



Univerza v Mariboru

MEDICINSKA FAKULTETA

DOKTORSKA DISERTACIJA

**ETIOLOGIJA VIRUSNIH OKUŽB DIHAL PRI OSKRBOVANCIH IN
ZAPOSLENIH V DOMU STAREJŠIH OBČANOV**

Januar, 2016

Nina Gorišek Miksić



Univerza v Mariboru

MEDICINSKA FAKULTETA

DOKTORSKA DISERTACIJA

**ETIOLOGIJA VIRUSNIH OKUŽB DIHAL PRI OSKRBOVANCIH IN ZAPOSLENIH
V DOMU STAREJŠIH OBČANOV**

Januar, 2016

mag. Nina Gorišek Miksić, dr. med.

Mentor: akad. prof. dr. Franc Strle, dr. med.

Somentor: prof. dr. Miroslav Petrovec, dr. med.

KAZALO VSEBINE:

IZVLEČEK	6
ABSTRACT	9
SEZNAM OKRAJŠAV	12
1. UVOD	13
1.1. OSKRBOVANCİ DOMOV STAREJŠIH OBČANOV IN OKUŽBE	13
1.2. POGOSTOST OKUŽB DIHAL PRI OSKRBOVANCİH DOMOV STAREJŠIH OBČANOV	15
1.3. VIRUSNE OKUŽBE DIHAL	16
1.4. VIRUS GRIPE	17
1.4.1. Preprečevanje izbruhov gripe v domovih starejših občanov	19
1.5. RESPIRATORNI SINCICIJSKI VIRUS	20
1.6. ČLOVEŠKI METAPNEVMOVIRUS	21
1.7. VIRUS PARAINFLUENCE	21
1.8. ADENOVIRUSI	22
1.9. KORONAVIRUSI	22
1.10. ČLOVEŠKI BOKAVIRUS	22
1.11. RINOVIRUSI IN ENTEROVIRUSI	23
2. NAMENI, CILJI, HIPOTEZE	24
2.1. NAMEN RAZISKAVE	24
2.2. CILJI RAZISKAVE	24
2.3. HIPOTEZE	24
3. BOLNIKI IN METODE RAZISKOVANJA	25
3.1. VRSTA RAZISKAVE	25
3.2. KRITERIJI ZA DIAGNOZO AKUTNE OKUŽBE DIHAL	26
3.2.1. Akutna okužba zgornjih dihal	26
3.2.1.1. Prehlad, vnetje žrela (faringitis)	26
3.2.1.2. Sinuzitis	26
3.2.2. Gripi podobna bolezen	27
3.2.3. Akutna okužba spodnjih dihal	27
3.2.3.1. Akutna okužba spodnjih dihal (bronhitis, traheobronhitis)	27
3.2.3.2. Akutna okužba spodnjih dihal (pljučnica)	27
3.3. DEFINICIJA IZBRUHA	28

3.4. OPIS MIKROBIOLOŠKIH IN LABORATORIJSKIH METOD	28
3.5. OPIS STATISTIČNE OBRAVNAVE PODATKOV	29
4. REZULTATI	30
4.1. OSNOVNE ZNAČILNOSTI OSEB, VKLJUČENIH V RAZISKAVO	30
4.2. INCIDENCA AKUTNIH OKUŽB DIHAL PRI OSKRBOVANCIH IN ZAPOSLENIH V DOMU STAREJŠIH OBČANOV	31
4.2.1. Povezava med pojavom akutnih okužb dihal pri zaposlenih in oskrbovancih doma	34
4.2.2. Povezava med številom obiskovalcev in pojavom akutnih okužb dihal pri oskrbovancih doma	36
4.2.3. Poissonova analiza dejavnikov vpliva na pojav akutnih okužb dihal pri oskrbovancih doma	39
4.3. VIRUSNA ETIOLOGIJA AKUTNIH OKUŽB DIHAL	41
4.4. RESPIRATORNI VIRUSI V NOSNEM DELU ŽRELA PRI ZDRAVIH OSEBAH	45
4.5. KLINIČNE MANIFESTACIJE AKUTNE OKUŽBE DIHAL PRI OSKRBOVANCIH IN ZAPOSLENIH V DOMU STAREJŠIH OBČANOV	46
4.5.1. Akutne okužbe dihal pri oskrbovancih doma	47
4.5.1.1. Akutne okužbe zgornjih dihal pri oskrbovancih doma	48
4.5.1.2. Akutne okužbe spodnjih dihal pri oskrbovancih doma	49
4.5.2. Akutne okužbe dihal pri zaposlenih v domu	50
4.6. IZBRUHI OKUŽB DIHAL	51
4.6.1. Izbruh akutne okužbe dihal, povzročen s človeškim metapneumovirusom	51
4.6.2. Izbruh akutne okužbe dihal, povzročen z respiratornim sincicijskim virusom	52
4.6.3. Izbruh akutne okužbe dihal, povzročen z virusom gripe	52
4.6.3.1. Opis izbruha in ukrepov za zaježitev	52
4.6.3.2. Klinične značilnosti izbruha gripe	53
4.6.3.3. Smrtnost oskrbovancev doma starejših občanov ob epidemiji gripe	57
5. RAZPRAVA	59
5.1. INCIDENCA AKUTNIH OKUŽB DIHAL PRI OSKRBOVANCIH IN ZAPOSLENIH V DOMU STAREJŠIH OBČANOV	60
5.2. KLINIČNA SLIKA AKUTNE OKUŽBE DIHAL IN DOKAZANI VIRUSI, PRI OBOLELIH Z AKUTNO OKUŽBO DIHAL	61

5.3. DEJAVNIKI TVEGANJA ZA POJAV AKUTNE OKUŽBE DIHAL PRI OSKRBOVANCIH	64
5.4. RESPIRATORNI VIRUSI V NOSNEM DELU ŽRELA PRI ZDRAVIH OSEBAH	65
5.5. OBISKOVALCI IN POJAV AKUTNIH OKUŽB DIHAL	66
5.6. IZBRUHI AKUTNIH OKUŽB DIHAL	67
6. PREDNOSTI IN OMEJITVE RAZISKAVE	69
7. ODGOVORI NA ZASTAVLJENE HIPOTEZE	70
8. ZAKLJUČKI IN ZNANSTVENI PRISPEVKI	71
9. LITERATURA	72
10. ČLANKI KOT DEL DOKTORATA	86
11. ŽIVLJENJEPIS	116
12. ZAHVALA	117
13. IZJAVA	118

IZVLEČEK

Uvod

S staranjem prebivalstva se večja število oseb s kroničnimi obolenji, upadom mentalnih in motoričnih funkcij ter posledično potrebo po institucionaliziranem varstvu. V Sloveniji prebiva v domovih starejših občanov (DSO) okoli 5% prebivalcev. Zaradi starostnega upada imunskih zmožnosti, pridruženih obolenj in bivalnih posebnosti (bivanja večjega števila ranljivih oseb v skupnih prostorih) predstavljajo okužbe v DSO poseben problem. Akutne okužbe dihal (AOD) so med najpogostejšimi okužbami v DSO, predstavljajo tretjino vseh okužb v DSO, povezane so z največjim številom bolnišničnih obravnav in tudi z najvišjo smrtnostjo. Vodijo lahko v trajni upad fizičnih zmogljivosti starostnikov. Četudi pogostost virusnih AOD s starostjo pada, lahko te potekajo s težjim kliničnim potekom - z znaki akutne okužbe spodnjih dihal (AOSD). Prepoznavanje AOD je lahko pri starostnikih v DSO, zaradi pogosto neznačilne klinične slike, težavno. Poznavanje virusne etiologije in incidence AOD v DSO je pomembno, saj omogoča smiselno načrtovanje ukrepov za zmanjšanje obolevnosti oskrbovancev.

Bolniki in metode

V 6-mesečno prospektivno raziskavo smo vključili 90 oskrbovancev DSO ter 42 zaposlenih v enem izmed DSO-jev v mariborski regiji. Opazovali smo pojav AOD v obdobju od 5. decembra 2011 do 31. maja 2012 pri oskrbovancih DSO in osebju. AOD smo definirali po McGeer-ovih kriterijih. AOD so dnevno prepoznavale naučene medicinske sestre in potrdila zdravnica ob viziti pri obolelih oskrbovancih. Pri vseh sodelujočih smo pridobili osnovne podatke, podatke o pridruženih obolenjih in podatke o cepljenju proti gripi. Ob začetku in zaključku raziskave smo vsem sodelujočim odvzeli bris nosnega dela žrela za mikrobiološke preiskave, prav tako tudi ob vsaki epizodi AOD, kjer smo zabeležili tudi klinične simptome in znake obolenja.

V brisu nosnega dela žrela smo s pomočjo molekularne preiskave določili prisotnost genoma virusov gripe A in B, virusov parainfleunce 1-3, rinovirusov, respiratornega sincicijskega virusa, človeškega metapneumovirusa, koronavirusov, adenovirusov, človeškega bokavirusa in enterovirusov. Prav tako smo v 6 mesečnem obdobju raziskave beležili tedensko število obiskovalcev v sobah sodelujočih oskrbovancev DSO. V statistični analizi smo uporabljali naslednje metode: 6-mesečno incidenčno stopnjo AOD, akutnih okužb zgornjih dihal (AOZD) in AOSD smo podali kot število AOD (oz. AOSD in AOZD) na 1000 oskrbnih dni; kategorične spremenljivke smo primerjali s pomočjo hi-kvadrat testa ali Fisherjevega eksaktnega testa; korelacijo med spremenljivkama smo preučili s pomočjo korelacijskega koeficienta Kendall τ ;

s pomočjo multivariantne Poissonove analize smo preučili vpliv različnih neodvisnih spremenljivk na incidenčno stopnjo AOD pri posameznem oskrbovancu DSO. Povezanost med številom obiskovalcev pri posameznih oskrbovancih in pojavom AOD pri le-teh smo preučevali s pomočjo Poissonove regresije. Kot statistično značilne smo upoštevali rezultate, pri katerih je bil $p < 0,05$.

Rezultati

V 6-mesečnem opazovalnem obdobju je bila incidenčna stopnja AOD 3,8/1000 oskrbnih dni pri oskrbovancih in 5,9/1000 oskrbnih pri zaposlenih, razlika je statistično pomembna. Starostniki so pogosteje obolevali z AOSD (73%), kot z AOZD (27%), medtem ko so zaposleni obolevali skoraj izključno za AOZD (97%). S pomočjo multivariantne Poissonove analize smo ugotovili, da nobena od vključenih neodvisnih spremenljivk (starost, cepilni status - cepljenje proti gripi, pomicnost in pridružena kronična obolenja (sladkorna bolezen, srčno-žilna in možgansko-žilna obolenja, kronična pljučna obolenja, demenca) ne vpliva na pojav AOD pri oskrbovancih, z izjemo demence. Dementni bolniki so kar 2,5 krat redkeje obolevali z AOD. Prav tako število obiskovalcev ni vplivalo na pojav AOD pri oskrbovancih. Ugotovili smo korelacijo med tedensko incidenčno stopnjo AOD pri zaposlenih in oskrbovancih. Viruse smo dokazali pri 60,7 % epizod AOD pri oskrbovancih DSO in pri 47,7 % epizod AOD pri zaposlenih. Pri oskrbovancih in zaposlenih smo dokazali enake virusne povzročitelje AOD, najpogosteje pa smo dokazali virus gripe. V času raziskave smo zaznali tri izbruhe AOD in sicer izbruh okužbe z virusom gripe, hMPV in RSV. 38% vseh epizod AOD smo dokazali v okviru izbruhov. Viruse (večinoma rinoviruse) smo dokazali tudi v brisu nosnega dela žrela pri 6,9% zdravih zaposlenih in pri 7,4% zdravih oskrbovancev.

Zaključek

Pri oskrbovancih DSO in zaposlenih, ki obolijo z AOD, pogosto dokažemo viruse. Medtem, ko zaposleni obolevajo skoraj izključno z AOZD, je pri starostnikih kar tri četrtine vseh AOD potekalo s klinično sliko AOSD. 6-mesečna incidenčna stopnja AOD je primerljiva s podatki iz tujih raziskav v DSO, tako pri zaposlenih, kot tudi pri oskrbovancih. Virus gripe je najpogostejši virusni povzročitelj AOD med oskrbovanci in zaposlenimi v DSO. Menimo, da je potrebno redno spremljanje in nadzorovanje AOD v DSO ter izvajanje preventivnih ukrepov (med najpomembnejšimi ukrepi je cepljenje proti gripi) za preprečevanje virusnih AOD tako pri oskrbovancih kot tudi pri zaposlenih v DSO.

Ključne besede: akutna okužba dihal, dom starejših občanov, respiratorni virusi, gripa, incidenčna stopnja

Title: ACUTE VIRAL RESPIRATORY INFECTIONS AMONG NURSING HOME RESIDENTS AND MEMBERS OF STAFF

ABSTRACT

Introduction

The life expectancy has been increasing significantly in the last decades. People aged over 65 represented 17% of population of Slovenia and 5% of the elderly (about 19,500) resided in 96 long-term care facilities and nursing homes (NH). Ageing parallels with a decline of many functions and is accompanied by the increasing frequency of chronic illnesses, impaired mobility and the need for assistance in daily living. The inability to take care of oneself is a rather common reason for a decision to become a NH resident. Acute respiratory infections (ARI) are common among NH residents, representing about 1/3 of all infections, and are the most frequent reason for hospital admittance, and a significant cause of mortality. Nevertheless, the knowledge of infections with respiratory viruses in NH residents is incomplete. More information is available for the epidemic rather than for sporadic type of infections. Due to daily visitors and NH staff viral infections from the community can be introduced into the NH and affect residents with chronic illnesses, impaired consciousness, impaired mobility etc. In addition, scarce clinical symptoms combined with limited diagnostic facilities hamper the recognition of infections and consequently lead to delayed introduction of preventive measures.

Participants and methods

We accomplished a 6-months prospective surveillance study from 5 December 2011 to 31 May 2012 in a part of 208-bed three-floor NH in north-eastern Slovenia that encompassed 90 (43.3%) residents (i.e., 90/97 residents living in one of the sections of the NH), and 42/53 (79.2%) nursing care workers, who provided signed informed consent for participation. Nasopharyngeal swabs for virology studies were collected from all participants at the time of enrolment (5 December 2012) and at the end of the study (31 May 2012), as well as from each participant who developed ARI within the period of the study. Cases of ARI were defined according to McGeer criteria for infection surveillance in long-term care facilities. During the 6-months study period the detection of ARI was carried out daily by trained study nurses and the diagnosis was confirmed by a physician who conducted a physical examination in case of illness. Daily number of visitors (adults, schoolchildren and pre-school children, respectively) in each participant's room was recorded during study period.

Real-time PCR and real-time RT-PCR were performed detecting influenza A/B, adenovirus, parainfluenza viruses 1, 2 and 3, human rhinoviruses, respiratory syncytial virus, human metapneumovirus, human coronaviruses, human bocavirus in nasopharyngeal swab samples. Results were statistically analysed using chi-square test, Fisher exact test. Correlations were expressed using the Kendall Tau coefficient. Multivariate Poisson regression model was used for estimating the influence of independent variables on ARI incidence-rate.

Results

During the 6-months observational period 100 episodes of ARI were observed, 56 among residents and 44 among staff. The calculated incidence rate was 3.8 ARI/ 1000 persons-days for residents and 5.9 ARI/ 1000 persons-days for staff members. The weekly incidence rate of ARI in NH residents correlated with the weekly ARI incidence rate in NH staff. Using a multivariate Poisson model for the number of ARI occurrences, including age, influenza vaccination, mobility of residents and chronic underlying diseases as explanatory variables and controlling the length of exposure, we estimated that the relative incidence-rate ratio of ARI for patients without dementia was 2.5 times larger than that for patients with dementia; the other covariates were not statistically significantly associated with the number of ARI episodes. Respiratory viruses were detected in 55 out of 100 ARI episodes (55%): in 34/56 (60.7%) episodes of ARI in residents and in 21/44 (47.7%) cases of ARI in staff. Of 56 NH residents with ARI 41 (73.5%) fulfilled criteria for lower respiratory tract infection (LRTI), whereas staff members suffered almost exclusively from upper respiratory tract infections (URTI). During the study period three outbreaks were observed (influenza virus outbreak, hMPV and RSV outbreak). In the present study 38 out of 100 ARI episodes were a part of an outbreak.

Viruses were detected also among healthy participants; in 7.4% of healthy staff members and in 6.9% of healthy residents.

Conclusion

Our study is the first prospective surveillance study on the incidence of ARI in a Slovenian NH and was conducted in a medium-sized public owned NH in north-eastern part of Slovenia. We observed a similar incidence rate of ARIs among NH residents reported by other studies. The most common manifestation of ARI among our NH residents was LRTI, representing 73.2% of ARI episodes, whereas staff suffered mostly from URTI. Viruses were detected in 55% of all ARI episodes; residents and staff did not differ according to the proportion of detected viruses during ARI. Influenza was the most common viral pathogen in both groups of participants,

which emphasizes the need of surveillance and implementation of all preventive measures (especially influenza vaccination) in residents and in staff members as well.

Key words: acute respiratory infection, nursing home, respiratory viruses, influenza, incidence rate

UDK klasifikacija: 616.921.5-058:614.213/.216-053.9(043.3)

SEZNAM OKRAJŠAV

AOD – akutna okužba dihal

AOSD – akutna okužba spodnjih dihal

AOZD – akutna okužba zgornjih dihal

DIF – direktna imunoflorescenca

DSO – dom starejših občanov

hBoV – človeški bokavirus

hCoV – koronavirus

hMPV – človeški metapnevmovirus

NIJZ – Nacionalni inštitut za javno zdravje

PCR – verižna reakcija s polimerazo

PIV – virus parainfluenca

RO – razmerje obetov

RSV – respiratorni sincicijski virus

RTG – rentgensko slikanje

ZDA – Združene države Amerike

1. UVOD

1.1. OSKRBOVANCİ DOMOV STAREJŠIH OBČANOV IN OKUŽBE

Življenjska doba se je v svetu v zadnjih 50 letih podaljšala za skoraj 20 let, soočamo se s staranjem populacije (1). V Sloveniji so leta 2011 starejši od 65 let predstavljali 16,9 % populacije, po projekcijah Eurostata pa bo leta 2060 več kot pol milijona Slovencev starejših od 65 let (2). S staranjem se večja tudi delež oseb s kroničnimi obolenji, upadom mentalnih in motoričnih funkcij ter posledično potrebo po institucionaliziranem varstvu. Domovi starejših občanov (DSO) so ustanove, namenjene institucionaliziranemu varstvu oseb, ki zaradi starosti, bolezni ali drugih razlogov ne morejo živeti doma (3). V Združenih državah Amerike biva v DSO okoli 1,5 milijona oseb, v Sloveniji pa okoli 5% prebivalcev, oziroma okoli 18.000 oseb. Leta 2013 je bilo na voljo 20.077 mest v 99 domovih in posebnih zavodih, ki so povprečno oskrbovali od 100 do več kot 300 oskrbovancev; v največjem DSO v državi je nastanjenih več kot 600 oskrbovancev. Oskrbovanci bivajo v različnih tipih sob, od enoposteljnih do večposteljnih in potrebujejo različno nego in pomoč pri vsakodnevnih opravilih. V DSO v Sloveniji je nastanjenih več žensk, njihova povprečna starost je 82 let.

Domovi starejših predstavljajo z vidika medicinske oskrbe posebno okolje. V primerjavi s starostniki, ki živijo v domačem okolju, imajo oskrbovanci DSO pogosteje pridružena kronična obolenja, demenco, potrebujejo pomoč pri vsakodnevnih aktivnostih, oziroma so gibalno ovirani/ negibni in predstavljajo z vidika okužb ogroženo populacijo (4,5).

Tveganje za okužbe je pri oskrbovancih DSO zaradi starostnega zmanjšanja imunske odzivnosti (*angl.* immunosenescence), podhranjenosti, kroničnih obolenj, okvarjenih sluzničnih pregrad, oslabiljenega refleksa kašlja in požiranja, prisotnosti vsadkov (urinski kateter, nazogastrične in druge sonde idr.) večje (6). Natančni mehanizmi, ki vodijo do starostnega upada imunske odzivnosti, niso povsem znani. Četudi ostaja število celic imunskega sistema pri starostnikih nespremenjeno, je njihovo delovanje oslabiljeno ali moteno (tabela 1). S staranjem se zmanjša delovanje T limfocitov in celično posredovane imunosti, kar lahko vodi do reaktivacije latentnih okužb (npr. tuberkuloze, virusa varičele zostra itd), prav tako se zmanjša protitelesni odgovor na antigene, kar se kaže tudi s slabšo učinkovitostjo cepiv pri starostnikih (7). Nekateri strokovnjaki so povezovali starostni upad imunskih zmožnosti s podhranjenostjo oziroma pomanjkanjem nekaterih hranil, vendar raziskave ugotavljajo, da je starost sama vzrok za upad imunskih zmožnosti.

Najpogostejše okužbe med oskrbovanci DSO so okužbe sečil, dihal in okužbe kože ter mehkih tkiv. Okužbe so med najpogostejšimi razlogi za napotitev starostnikov v bolnišnico, med okužbami pri starostniku pa so akutne okužbe dihal (AOD) največkrat razlog za napotitev v bolnišnico in so povezane z največjo smrtnostjo.

Tabela 1. Dejavniki, povezani s staranjem, ki vplivajo na pojav akutnih okužb dihal (prirejeno po Falsey AR, Clin Infect Dis 2006) (8).

Dihala
Zmanjšana moč dihalnih mišic
Zmanjšana količina zaščitne sluzi v dihalih
Zmanjšana complianca pljuč
Zmanjšana količina elastina in kolagena v alveolnih duktusih
Imunost
<i>Celično-posredovana imunost</i>
Zmanjšano število naivnih T celic
Zmanjšana proliferacija T celic
Povečano število spominskih T celic
Povečana koncentracija mediatorjev vnetja
Neravnovesje med Th1 in Th2 odgovorom
<i>Humoralna imunost</i>
Zmanjšan odgovor B celic na nove antigene
Povečana tvorba avtoprotiteles
<i>Nespecifična imunost</i>
Zmanjšana koncentracija TNF α , IL-1, IL-6, IL-8
Zmanjšana citotoksičnost naravnih celic ubijalk
Zmanjšan odgovor naravnih celic ubijalk na IL-2

TNF α - dejavnik tumorske nekroze α ; IL-1- interlevkin 1;IL-2 interlevkin 2; IL-6- interlevkin 6; IL-8- interlevkin 8.

1.2. POGOSTOST OKUŽB DIHAL PRI OSKRBOVANCIH DOMOV STAREJŠIH OBČANOV

Okužbe dihal so med najpogostejšimi okužbami v DSO (9-13) in so pomemben zdravstveno ekonomski problem. So najpogostejši razlog za napotitev v bolnišnico, povezane so tudi z veliko smrtnostjo (7, 14-16). Pljučnica se pojavlja pri oskrbovancih v DSO 10-krat pogosteje kot pri starostnikih, ki ne bivajo v DSO (17) ter kar 50 krat pogosteje kot pri mladih osebah (18). Prebolele okužbe pri starostniku zahtevajo daljše okrevanje, oziroma je to nepopolno s trajnim upadom vitalnih funkcij (19).

Incidenca vseh okužb med oskrbovanci DSO se po podatkih v svetu giblje med 1,77 do 16,9 okužb na 1000 oskrbnih dni (7, 13, 20-26); oskrbovanec utrpi v povprečju 1 do 3 okužbe na leto. V evropski točkovno-prevalenčni raziskavi okužb v DSO (raziskava HALT) so bile AOD najpogostejše okužbe, pogoste pa so tudi okužbe sečil in kože ter mehkih tkiv (27).

Poročajo, da je incidenca AOD v DSO 0,4 do 4,4 na 1000 oskrbnih dni (5, 7, 23, 28); podatkov o pojavnosti AOD v slovenskih DSO nimamo. Starostniki lahko obolevajo s kliničnimi znaki akutne okužbe zgornjih dihal (AOZD) ali akutne okužbe spodnjih dihal (AOSD). Za razliko od otrok in odraslih, pri katerih se okužba dihal običajno pokaže s tipičnimi kliničnimi slikami (prehlad, vnetje žrela, sinuzitis, gripi podobno obolenje, bronhitis, pljučnica idr.), so pri starostnikih pogosto v ospredju nespecifični simptomi in znaki kot so neješčnost, zmedenost, padci, poslabšanje osnovnega kroničnega obolenja (npr. srčnega popuščanja, kroničnega pljučnega obolenja), kar oteži prepoznavanje AOD, še dodatno zato, ker starostniki pogosto nimajo povišane telesne temperature. Zaradi slabše dostopnosti do mikrobioloških, radioloških in laboratorijskih preiskav v DSO je diagnostika AOD večkrat omejena na klinično presojo lečečega zdravnika; etiološka opredelitev povzročiteljev AOD v DSO je na voljo le izjemoma.

1.3. VIRUSNE OKUŽBE DIHAL

Virusne AOD so najpogostejše pri otrocih v prvih desetih letih, zlasti pa v prvih štirih letih življenja, ko otroci prebolijo v povprečju okoli 5-6 AOD letno (29). S starostjo pogostost virusnih okužb dihal upada in tako prebolijo odrasle osebe 1-2 virusni okužbi dihal letno (30) (tabela 2). Četudi so virusne okužbe dihal pri starostnikih v povprečju redkejše, to ne velja za vse virusne okužbe dihal, saj je npr. pogostost gripe pri starostnikih na splošno večja kot pri mladih odraslih ljudeh.

Virusne okužbe dihal lahko zlasti pri starostnikih povzročijo hude oblike bolezni, ki se včasih končajo s smrtjo (8). Do 90% vseh smrti, povezanih z gripo, pride pri osebah, starejših od 65 let. Poleg okužb z virusi influence so s povečano obolevnostjo in smrtnostjo med oskrbovanci DSO povezane tudi okužbe z nekaterimi drugimi virusi, zlasti z respiratornim sincicijskim virusom (RSV) (31).

Za vzročno opredelitev virusnih AOD je potrebna mikrobiološka diagnostika, saj AOD povzročajo številni virusi, klinična slika pa ni značilna za posamezen virus. Poleg tega pri starostnikih okužbe dihal pogosto potekajo brez jasnih kliničnih znakov prizadetosti dihal, kar še dodatno oteži diagnozo.

Tabela 2. Povprečna letna incidenca (na osebo na leto) akutnih okužb dihal glede na starostne skupine, Tatumseh, Michigan, 1966-1971 (prirejeno po Monto AS, Am J Med 2002) (29).

Starostna skupina	Povprečna letna incidenca AOD			
	Opazovano število osebe-leta	Moški	Ženske	Oba spola
< 1 leto	121	6,3	6,0	6,1
1-2 leta	302	6,0	5,4	5,7
3-4 leta	284	4,4	5,1	4,7
5-9 let	844	3,4	3,7	3,5
10-14 let	720	2,4	3,1	2,7
15-19 let	318	2,1	2,8	2,4
20-24 let	234	2,2	3,3	2,8
25-29 let	397	2,4	3,1	2,7
30-39 let	897	1,9	2,7	2,3
40-49 let	502	1,4	1,9	1,7
50-59 let	125	1,3	1,8	1,6
>60 let	161	0,9	1,4	1,3

AOD-akutna okužba dihal.

Virusne AOD se običajno pojavljajo sezonsko in so pogostejše v hladnem delu leta (od pozne jeseni do zgodnje pomladi), oziroma v času deževne dobe v območjih, kjer ni temperaturnih nihanj. Nekateri virusi imajo zelo značilno sezonsko pojavljanje (virus gripe, RSV), medtem ko se drugi pojavljajo skozi vse leto (npr. rinovirusi) (32). Najpogostejši virusni povzročitelji AOD v splošni populaciji so rinovirusi, koronavirusi (hCoV), respiratorni sincicijski virus, virus gripe in virus parainfluence (PIV). Raziskave, opravljene v prejšnjem stoletju, so ugotovljale, da ostaja veliko okužb dihal etiološko neopredeljenih. Z razvojem molekularne mikrobiologije so od leta 2001 odkrili več novih respiratornih virusov, uspešneje pa so lahko dokazovali v izločkih dihal že znane viruse. Konvencionalne mikrobiološke metode, ki jih uporabljamo pri dokazovanju bakterijskih povzročiteljev okužb, nam v diagnostiki virusnih AOD niso v pomoč. Najpogosteje se v klinični praksi za dokazovanje respiratornih virusov v izločkih dihal uporablja metoda direktne in indirektna imunofluorescence (DIF), s katero dokazujemo prisotnost virusov influence A in B, PIV 1-3, adenoviruse in RSV. Osamitev virusov v celičnih kulturah je zamudna preiskava. Prav tako so omejene možnosti dokazovanja specifičnih protiteles; ta pristop je bolj primeren za epidemiološke raziskave kot za vsakdanje klinično delo. Pomemben mejnik v diagnostiki virusnih AOD predstavlja razvoj molekularnih tehnik, ki so v zadnjih 15 letih pomembno izboljšale prepoznavanje novih respiratornih virusov. Metoda verižne reakcije s polimerazo (PCR) in PCR v realnem času sta pristopa, s katerima lahko uspešno in hitro dokažemo prisotnost respiratornih virusov v izločkih dihal, vključno s prisotnostjo novejših virusov, in sta primerna tudi za ugotavljanje virusov pri starostnikih (33-36).

Med respiratorne viruse prištevamo virus influence A, B in C, PIV 1-4, adenoviruse, rinoviruse, enteroviruse in RSV. Novejši respiratorni virusi, prepoznani v zadnjih 15 letih, so človeški metapneumovirus (hMPV), novi človeški koronavirusi (hCoV-NL 63, hCoV-HKU1, SARS-CoV, MERS-CoV), človeški bokavirus (hBoV), novi podtipi virusa gripe (pandemski sev H1N1, virus ptičje gripe H5N1, H9N2 in drugi), novi genotipi rinovirusov skupine C ter poliomavirusa WU in KI.

1.4. VIRUS GRIPE

Gripo ali influenco povzročajo virusi influence A, B in C iz družine *Orthomyxoviridae*. Izbruhe bolezni v zimskih mesecih povzročata virusa influence A in B, medtem ko povzroča virus influence C le blažja obolenja zgornjih dihal pri otrocih in ni povezan z nastankom izbruhov. Virus influence B ima na ovojnici le en tip nevraminidaze in hemaglutinina, virus influence A

pa je bolj raznolik. Na podlagi 18 podtipov hemaglutina (HA) in 11 podtipov nevraminidaze (N) ločimo različne podtipe virusa influence A. Pri ljudeh so doslej povzročali gripo le podtipi hemaglutinina 1-3 in nevraminidaze 1 ter 2. Z veliko antigensko spremembo (antigenski premik, *angl.* shift), do katere pride zaradi prerazporeditve genov človeškega in ptičjega virusa influence A v celicah respiratornega epitelija skupnega gostitelja (npr. prašičev), pride do nastanka novega podtipa virusa gripe, ki lahko povzroči pandemijo (37). V prejšnjem stoletju smo zabeležili 3 pandemije gripe.

Ptičja gripa je bolezen ptic, ki jo povzročajo ptičji (aviarni) virusi influence A. V zadnjih 20 letih je prišlo do nekaj prenosov aviarnih virusov influence A na človeka. Izbruhi bolezní, ki so jih pri ljudeh povzročili aviarni podtipi virusov influence A (npr. H5N2, H9N2, H7N7 idr.), so bili vezani na izpostavitve ljudi okuženim pticam. Izbruhi, med katerimi so bili nekateri povezani z veliko smrtnostjo, so bili omejeni in se niso razširili, ker se virusi niso uspešno širili s človeka na človeka (38).

Površinski antigeni virusa influence se pogosto spreminjajo in z manjšimi spremembami oziroma odmiki (*angl.* drift) nastanejo novi sevi krožečega podtipa virusa, proti katerim del populacije ni odporen in tako povzročajo epidemije. Te manjše spremembe so tudi vzrok za občasno slabšo učinkovitost sezonskega cepljenja proti gripi (neskladje med sevi, vključenimi v izdelavo cepiva in krožečimi sevi gripe). V zadnjih nekaj letih krožita v našem okolju 2 podtipa virusa influence A (H3N2 in pandemski sev H1N1) in virusi influence B. Pandemski sev gripe A (pdmH1N1) je v letu 2009 povsem nadomestil klasični sev H1N1 (39).

Virusi influence A in B povzročajo nalezljivo bolezen, ki prizadene vse starostne skupine. Posebej ogrožena skupina so majhni otroci, imunsko oslabei, bolniki s kroničnimi obolenji in starostniki. Veliko večina (90%) vseh smrti, povezanih z gripo, se zgodi pri starejših od 65 let (31). Gripa pri starostnikih pogosteje poteka z zapleti (bakterijske pljučnice, poslabšanje osnovnih kroničnih srčno-žilnih, pljučnih obolenj). Smrtnost zaradi gripe je največja pri ljudeh s pridruženimi kroničnimi obolenji (40); bolniki s tremi kroničnimi obolenji imajo 7-krat večjo smrtnost zaradi gripe v primerjavi z bolniki z enim kroničnim obolenjem (41). Smrtnost bolnikov med epidemijo gripe v DSO lahko doseže tudi 55% (42). Iz ekonomskega vidika je gripa povezana z velikimi stroški; v ZDA so neposredni stroški medicinske oskrbe zaradi gripe povprečno 10,4 milijard dolarjev letno (43). V Sloveniji je v epidemiji gripe v sezoni 2009/2010 potrebovalo bolnišnično zdravljenje 34.7/100.000 prebivalcev. Četudi so zdravljenje v bolnišnici najpogosteje potrebovali otroci do 4 leta, je bilo njihovo bivanje v bolnišnici kratko (2-4 dni), medtem ko so starostniki bivali v bolnišnici zaradi gripe dalj časa (9-13 dni) (43). Zelo pomembno je tudi dejstvo, da lahko gripa povzroči trajni upad fizične zmogljivosti pri

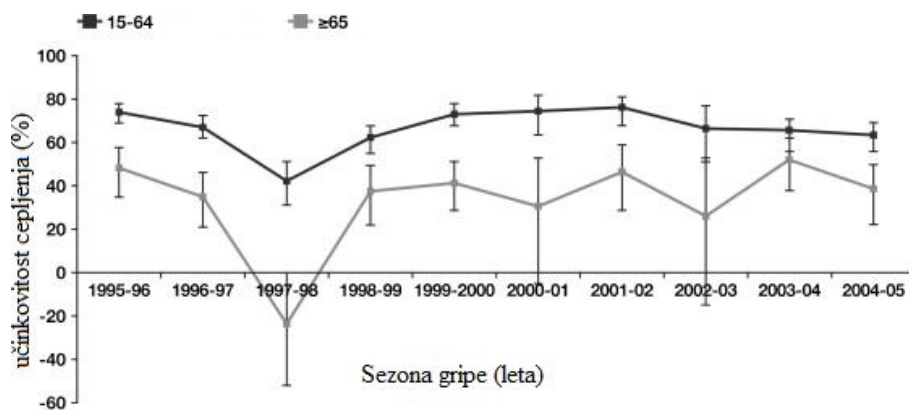
starostnikov (45), zlasti pri tistih starostnikih, ki potrebujejo zdravljenje v bolnišnici zaradi gripe (46).

V DSO predstavljajo izbruhi gripe velik problem, saj prebiva v skupnih prostorih večje število ogroženih oseb. Opisana stopnja obolevnosti (*angl.* attack rate) med izbruhom gripe v DSO je med 20-30%, lahko pa oboli tudi večji delež oskrbovancev (>70%) (47, 48). Med odraslimi, živečimi izven DSO, je stopnja obolevnosti v času epidemije gripe nižja (5-10%) (49). Glede na raziskavo, ki so jo opravili Ellis in sod. (16), povzroči izbruh gripe v DSO 28 dodatnih hospitalizacij, 147 epizod zdravljenja z antibiotiki in 15 smrti na 1000 oskrbovancev.

Klinična slika gripe pri starostnikih običajno ni značilna in je brez mikrobiološke diagnostike ni možno ločiti od drugih virusnih bolezni dihal, kar oteži hitro prepoznavanje okužbe v DSO.

1.4.1. PREPREČEVANJE IZBRUHOV GRIPE V DOMOVIH STAREJŠIH OBČANOV

Pri preprečevanju izbruhov gripe v DSO so zelo pomembni preventivni ukrepi. Pred začetkom sezone gripe, v jesenskih mesecih, je priporočljivo cepljenje vseh starostnikov in zaposlenih s trivalentnim inaktiviranim cepivom proti sezonski gripi. Cepljenje je pri starostnikih, zaradi upada imunskih zmožnosti, slabo učinkovito (graf 1), pojav bolezni prepreči le pri 20% do 40% cepljenih (48-50), vendar pa učinkoviteje prepreči zaplete gripe – pomembno se zmanjša število pljučnic (50-60% učinkovito v preprečevanju pljučnic in hospitalizacij v zvezi z gripo), bolnišničnega zdravljenja, zmanjša se tudi smrtnost (smrtnost zaradi gripe se zmanjša za 80%) (53, 54). Izbruhi gripe so pogostejši v DSO-jih, kjer je proti sezonski gripi cepljenih manj kot 80% oskrbovancev ter v večjih DSO-jih; ocenjujejo, da se za vsakih 100 oskrbovancev poveča tveganje za izbruh gripe za 1,7 krat (55, 56). Poleg oskrbovancev je zelo pomembno tudi cepljenje vseh zaposlenih v DSO, saj le-to pomembno vpliva na zmanjšanje obolevnosti in umrljivosti oskrbovancev (53, 57, 58). Podatki iz tujine (59-61), in iz našega okolja (62) govorijo o nizkem deležu cepljenih zaposlenih in delavcev v zdravstvu na sploh, razlikujejo pa se podatki o cepljenju oskrbovancev DSO (63). Po podatkih Nacionalnega inštituta za varovanje zdravja (NIJZ) (64) se je v Sloveniji v sezoni 2011/2012 cepilo 55.384 prebivalcev, starih 65 let in več (16,4% oseb starejših od 65), kar je mnogo manj, kot je leta 2010 zastavljen cilj Svetovne zdravstvene organizacije, ki predvideva več kot 75% cepljenih prebivalcev, starejših od 65 let (65).



Graf 1. Učinkovitost cepljenja (in 95% interval zaupanja) za preprečevanje gripi podobne bolezni pri odraslih osebah (15-64 let) in starostnikih (≥ 65 let) po sezonah gripe (prirejeno po Monto As et al, Vaccine 2009) (50).

V času sezone gripe so pomembni higienski ukrepi (higiena rok, higiena kašlja), standardna ali kohortna izolacija bolnih oskrbovancev ter izvajanje izolacijskih ukrepov ter rutinsko čiščenje vseh delovnih površin z detergentom in vodo.

Ob izbruhu gripe je za zamejitev izbruha pomembna hitra prepoznavna ter poostreno izvajanje higienskih in izolacijskih ukrepov. Nacionalni inštitut za javno zdravje (NIJZ) priporoča tudi omejitve gibanja v sobah in v enoti, omejitve skupinskih aktivnosti ter omejitev sprejemov v DSO oziroma ne-nujnih premestitev iz DSO (66). Posebni ukrepi veljajo tudi za zaposlene (oboleli morajo ostati doma, necepljenim ponudimo cepljenje in kemoprofilakso). Dodatno je za zamejitev izbruha gripe priporočena tudi kemoprofilaksa s protivirusnima zdraviloma oseltamivirom ali zanamivirom (zanamivir je za starostnike manj primeren zaradi načina aplikacije-inhalacija). Kemoprofilakso z oseltamivirom (Tamiflu[®]) prejmejo vsi neboleli varovanci, obolele pa zdravimo z oseltamivirom. V času izbruha gripe se omeji število obiskovalcev, popolna prepoved obiskov v DSO pa običajno ni potrebna (66).

1.5. RESPIRATORNI SINCICIJSKI VIRUS

Virus spada v družino *Paramyxoviridae*. Od odkritja leta 1957 je bil RSV vrsto let poznan predvsem kot najpomembnejši povzročitelj hudih AOSD (bronholitisa) pri dojenčkih in majhnih otrocih, v zadnjem času pa ugotavljamo tudi njegovo pomembno vlogo pri AOD v odrasli populaciji. Značilno se pojavlja sezonsko, v zimskem času, podobno kot gripa. Četudi

pri RSV ne prihaja do pogostih antigenskih sprememb, kot je to značilno za gripo, imunost po preboleli okužbi ni doživljenjska. Ponovna okužba v odrasli dobi običajno povzroča blago obolenje, pri starostniku z zmanjšanim imunskim odzivom pa se verjetnost težjega poteka poveča. Klinična slika pri starostnikih ni značilna, zato je za etiološko opredelitev potrebna mikrobiološka diagnostika (DIF ali PCR preiskava kužnine dihal). Okužbe z RSV so zlasti nevarne za osebe s pridruženimi srčno-žilnimi obolenji, za imunsko oslabele osebe ter za starostnike, živeče v DSO (31). RSV je drugi najpogostejši povzročitelj virusne pljučnice pri starostnikih (8). Prvi opisi izbruhov RSV okužb v DSO segajo v 70-ta leta prejšnjega stoletja, kasneje pa je bilo opisov več (67, 68), z različno velikim deležem zapletov (pljučnic) in smrti (tudi do 55%). V ZDA vsako leto zboli z okužbo z RSV 5-40% oskrbovancev DSO, pljučnica se razvije pri 10-20% obolelih oskrbovancev (67), smrtnost zaradi RSV okužbe pa je od 2 do 20% (16). V ZDA potrebuje zaradi zapletov RSV okužbe bolnišnično zdravljenje v povprečju 11 od 1000 oskrbovancev DSO, 76 oskrbovancev antibiotično zdravljenje, 17 oskrbovancev pa umre (16).

1.6. ČLOVEŠKI METAPNEVMOVIRUS

Človeški metapnevmovirus (hMPV) so prvič opisali leta 2001, dokazali so ga pri otrocih z AOD (69). Virus sodi v družino *Paramyxoviridae*. Povzroča lahko AOZD ali AOSD. Najpogosteje obolevajo otroci do petega leta starosti, pri najmlajših otrocih do drugega leta starosti pa lahko poteka s klinično sliko težje AOSD kot je pljučnica, bronhitis ali bronhiolitis. Je drugi najpogostejši povzročitelj bronhiolitisa pri otrocih. V odrasli dobi so skoraj pri 100% oseb prisotna protitelesa proti hMPV, bolezen pa v odrasli dobi poteka običajno z znaki blagega prehlada. Opisane so težko potekajoče AOD pri starostniki (70,71) ter izbruhi okužb med oskrbovanci DSO (72-74); v enem od izbruhov kjer je kar 40% obolelih oskrbovancev prebolevalo AOSD (75).

1.7. VIRUS PARAINFLUENCE

Virusi parainfluence 1, 2, 3 in 4 spadajo v družino *Paramyxoviridae*. Povzročajo laringitis, bronhiolitis in pljučnice pri majhnih otrocih, občasno pa povzročajo AOD v odrasli dobi. Za razliko od PIV 1 in PIV 2, ki povzročata okužbe predvsem v jesenskem času, povzroča PIV 3

okužbe vse leto. Manj znane so okužbe z virusov PIV-4. Poročajo, da so tudi pri starostnikih v DSO PIV povzročitelji težjih AOD (76-78).

1.8. ADENOVIRUSI

Adenovirusi sodijo med DNA viruse družine *Adenoviridae*, ki jo sestavljajo štiri rodovi. Pri ljudeh povzročajo bolezn adenovirusi roda *Mastadenovirus*, doslej je tako znanih 57 serotipov, ki povzročajo obolenja pri ljudeh. Najpogosteje povzročajo AOZD in AOSD, vnetja očesnih veznic, prebavil in sečil. Pri odraslih osebah z ohranjeno imunostjo povzročajo adenovirusi običajno blaga obolenja, izjemo predstavljajo izbruhi AOSD (predvsem genotipi 4, 7 in 14) med vojniki v zaprtem okolju. Opisani so tudi izbruhi okužbe dihal v DSO, kjer so opazovali AOSD z veliko smrtnostjo med obolelimi oskrbovanci (79).

1.9. KORONAVIRUSI

Koronavirusi povzročajo prehladna obolenja dihal pri živalih in ljudeh. Prvi opisi okužb pri ljudeh segajo v sredo 60-ih let prejšnjega stoletja, ko so opisovali prehladna obolenja povzročena s hCoV 229E in OC43. Do leta 2003 je veljalo, da so hCoV pogosti povzročitelji blagih prehladnih obolenj. Leta 2003 pa je izbruh hude AOD (*angl.* severe acute respiratory distress syndrome, okr. SARS) opozoril na njihovo pomembno vlogo kot povzročiteljev hudih AOD (80). Kasneje so odkrili še 2 nova koronavirusa: hCoV-NL 63 (2004), ki povzroča laringotraheitis in AOSD pri otrocih ter starostnikih in hCoV- HKU1 (2005), ki je povzročal predvsem obolenja pri kroničnih bolnikih. Oba virusa sicer ne povzročata zelo težkih AOD pri osebah z ohranjeno imunostjo (81), vendar lahko povzročajo AOSD pri starostnikih (80). Leta 2012 je bil na Bližnjem vzhodu ugotovljen nov koronavirus MERS CoV (*angl.* Middle-East Respiratory syndrome coronavirus, okr. MERS-CoV), povzročitelj težkih AOD, ki je zaenkrat omejen na področju Bližnjega vzhoda s posameznimi vnesenimi primeri bolnikov v Evropi (83).

1.10. ČLOVEŠKI BOKAVIRUS

Človeški bokavirus so odkrili leta 2005 pri otrocih z AOZD in AOSD, opisane pa so tudi okužbe prebavil (84). Spada v družino *Parvoviridae*. Najpogosteje povzroča okužbe pri majhnih otrocih do drugega leta starosti, pozno jeseni, pozimi in zgodaj spomladi. Čeprav se še porajajo

vprašanja o vzročni povezanosti med hBoV in okužbami dihal, izpolnjuje virus po mnenju raziskovalcev pogoje za dokaz vzročnosti med virusom in boleznijo (84). Okužba s hBoV pri otrocih najpogosteje povzroča AOSD, zlasti bronhiolitis; povzroča pa tudi AOZD. V Sloveniji se hBoV po pogostosti kot povzročitelj AOD uvršča na tretje mesto, povprečna starost obolelih pa je 17 mesecev (85). Pri odraslih ga redko dokažejo kot povzročitelja AOD, več je opisov pri imunsko oslabeledih osebah. V literaturi ni podatkov o okužbah pri starostnikih.

1.11. RINOVIRUSI IN ENTEROVIRUSI

Rinoviruse uvrščamo v rod *Enterovirus* in družino *Picornaviridae*. Poleg 3 vrst rinovirusov (rinovirusi A-C) spada v rod *Enterovirus* še 9 vrst enterovirusov (A-J). Rinovirusi so najpogostejši povzročitelji prehlada in zajemajo 100 serotipov, vendar jih lahko vse, razen enega, razdelimo v dva genotipa rinovirusov- A in - B. Od leta 2004 med rinoviruse uvrščajo nov genotip rinovirusov - C, ki je povezan s težjimi obolenji dihal. Četudi je dolgo prevladovalo mnenje, da povzročajo rinovirusi zgolj blaga prehladna obolenja, so natančnejše mikrobiološke metode dokazovanja virusov (PCR) omogočile tudi prepoznavanje drugih kliničnih manifestacij okužbe. Tako je znana povezava med okužbo z rinovirusi in AOSD ter poslabšanjem astme pri majhnih otrocih. Tudi pri starostnikih lahko rinovirusi povzročajo AOSD (82). Nekatere raziskave kažejo, da potekajo okužbe pri starostnikih v kar dveh tretjinah primerov kot AOSD (86), opisan pa je tudi izbruh rinovirusne okužbe v DSO, ki je potekal z nepričakovano veliko smrtnostjo (87).

Poleg rinovirusov povzroča okužbe pri ljudeh še več kot 100 enterovirusov (poliovirusi 1-3, Cocksackievirusi A 1-24, Cocksackievirusi B 1-6, echovirusi 1-34 in novejši enterovirusi 68-71). Večinoma povzročajo obolenja v poletnih in jesenskih mesecih pri otrocih in mladostnikih. Najpogosteje povzročajo neznačilna vročinska obolenja z ali brez izpuščajev in akutne okužbe zgornjih dihal. Opisane so tudi težje okužbe spodnjih dihal pri imunsko oslabeledih bolnikih in starejših osebah (88), v letu 2014 pa so v ZDA, Kanadi, pa tudi v Evropi ugotavljali težko potekajoče okužb dihal pri otrocih, povzročenih z enterovirusom 68 (89).

2. NAMEN, CILJI IN HIPOTEZE

2.1. Namen raziskave:

Namen raziskave je ugotoviti incidenco AOD, pojasniti virusne vzroke AOD in osvetliti klinične značilnosti vzročno pojasnenih virusnih okužb pri oskrbovancih DSO in pri zaposlenih v DSO.

Poznavanje virusne etiologije AOD v DSO je pomembno, saj omogoča smiselno načrtovanje in izvedbo preventivnih ukrepov s ciljem zmanjšati obolevnost oskrbovancev.

2.2. Cilji raziskave:

1. Ugotoviti etiologijo in pogostost pojavljanja virusnih povzročiteljev AOD pri oskrbovancih in zaposlenih v DSO v 6 mesečnem opazovalnem obdobju.
2. Ugotoviti klinično sliko virusnih okužb dihal pri oskrbovancih in zaposlenih v DSO.
3. Ugotoviti vpliv obiskovalcev na pojavljanje AOD med oskrbovanci DSO.

2.3. Hipoteze:

1. Pri oskrbovancih in zaposlenih v DSO, ki obolijo z AOD, v dihalih pogosto dokažemo viruse.
2. V primerjavi z zaposlenimi se pri oskrbovancih DSO AOD pogosteje klinično izrazijo kot AOSD.
3. Zaposleni in oskrbovanci se ne razlikujejo glede na pogostost pojavljanja posameznih virusnih povzročiteljev AOD.
4. Število obiskovalcev v DSO vpliva na število AOD pri oskrbovancih DSO.
5. Virus gripe je najpogostejši virusni povzročitelj okužb spodnjih dihal pri oskrbovancih DSO.
6. Zdravi ljudje niso nosilci virusov v nosnem delu žrela.

3. BOLNIKI IN METODE RAZISKOVANJA

3.1. VRSTA RAZISKAVE: 6-mesečna opazovalna neintervencijska raziskava.

Raziskavo smo zasnovali kot šest-mesečno prospektivno opazovalno neintervencijsko raziskavo, ki smo jo opravili v enem od DSO v Mariboru, v obdobju od 5. decembra 2011 do 31. maja 2012. Ugotavljali smo pojav AOD v 6-mesečnem opazovalnem obdobju.

V raziskavo smo vključili skupno 132 oseb, od tega 90 oskrbovancev DSO ter 42 zdravstvenih delavcev in negovalcev, zaposlenih v DSO.

Vključitveni kriteriji: v raziskavo smo vključili 90/97 (92,8%) oskrbovancev, ki so bivali v prvi in tretji etaži doma, ter oskrbovance varovanega oddelka za dementne starostnike v pritličju DSO, ki so z raziskavo soglašali. Vključili smo 21 oskrbovancev varovanega oddelka, 50 oskrbovancev iz prve etaže doma, ki bivajo v eno- in dvoposteljnih sobah in 19 oskrbovancev iz tretje etaže, ki bivajo v štiriposteljnih sobah. Prav tako smo vključili v raziskavo 42 od skupno 53 zaposlenih.

Izključitvenih kriterijev ni bilo.

Vsi sodelujoči v raziskavi so, po pojasnilu, podali ozaveščen pisni pristanek za sodelovanje v raziskavi. Raziskava ima soglasje Komisije za medicinsko etiko Republike Slovenije (številka 112/11/11).

Ob vključitvi v raziskavo smo pri vseh 132 sodelujočih pridobili podatke o splošnem zdravstvenem stanju, osnovnih obolenjih, o cepljenju proti sezonski gripi v letu 2011 in podatek o cepljenju proti sezonski gripi v prejšnjih letih. Te podatke smo pridobili z anamnezo ter pregledovanjem medicinske dokumentacije (zdravstvenih kartonov) pri izbranem zdravniku.

Ob začetku raziskave (5. decembra 2011) in ob zaključku raziskave (31. maja 2012) smo vsem vključenim prostovoljcem odvzeli bris nosnega dela žrela. Ob tem smo zabeležili tudi prisotnost kliničnih znakov in simptomov AOD.

Okužbo dihal so pri oskrbovancih dnevno prepoznale naučene diplomirane medicinske sestre, potrdila pa zdravnica splošne medicine ob viziti obolelih oskrbovancev. Zaposleni, sodelujoči v raziskavi, so se ob pojavu simptomov in znakov AOD zglasili pri diplomirani medicinski sestri, odgovorni za tehnično izvedbo raziskave. Ob diagnozi AOD pri zaposlenih, ki jo je postavila zdravnica, je diplomirana medicinska sestra izpolnila protokol in zabeležila klinične simptome in znake AOD ter odvzela bris nosnega dela žrela za mikrobiološke preiskave. V kolikor so simptomi in znaki bolezni trajali dlje kot 7 dni, je bil ponovno odvzet bris nosnega dela žrela za mikrobiološko preiskavo. Kot novo okužbo smo obravnavali bolnike, ki so bili po

predhodni okužbi vsaj 7 dni brez simptomov in znakov AOD. V kolikor je oseba, vključena v raziskavo, zaradi težjega poteka AOD (npr. pljučnice) potrebovala zdravljenje v pristojni bolnišnici (UKC Maribor), smo ob privolitvi lečečega bolnišničnega zdravnika, odvzeli bris nosnega dela žrela v bolnišnici.

V času raziskave smo ugotavljali tudi število obiskov v sobah oskrbovancev, vključenih v raziskavo. Obiskovalci so vsakodnevno vpisovali obiske v sobi sodelujočega oskrbovanca v tabelo, pritrjeno na vrata sobe. V tabelo so ločeno vpisovali dnevno število obiskovalcev starejših od 18 let, število obiskovalcev šolarjev (starost 6 do 18 let) ter število obiskovalcev predšolskih otrok (mlajših od 6 let).

3.2. KRITERIJI ZA DIAGNOZO AKUTNE OKUŽBE DIHAL

Kriterije za akutno okužbo dihal smo povzeli po McGeerovi (90):

3.2.1. Akutna okužba zgornjih dihal:

3.2.1.1. PREHLAD ALI VNETJE ŽRELA (FARINGITIS) smo v raziskavi opredelili s prisotnostjo vsaj 2 navedenih znakov ali simptomov:

- izcedek iz nosu ali kihanje,
- zamašen nos,
- bolečina v žrelu ali hripavost ali bolečina pri požiranju,
- suh kašelj,
- povečane ali boleče bezgavke na vratu (cervikalna limfadenopatija).

Prisotna je bila lahko povišana telesna temperatura, vendar vročina ni bila diagnostični kriterij. Vse težave so morale nastati na novo. Izključiti je bilo potrebno druge razloge za nastale simptome in znake (alergični rinitis).

3.2.1.2. SINUZITIS je bil v raziskavi opredeljen s prisotnostjo:

- obrazne bolečine
in
- gnojnega izcedka iz nosu
in
- zamašenega nosu.

3.2.2. Gripi podobna bolezen je bila v raziskavi opredeljena s prisotnostjo:

- povišane telesne temperature ($>38^{\circ}\text{C}$)
in
- prisotnostjo vsaj 3 simptomov ali znakov:
 - a) mrzlica,
 - b) novo nastal glavobol ali bolečine v očeh,
 - c) mialgije, slabo počutje ali izguba apetita,
 - d) bolečine v žrelu,
 - e) novo nastal ali ojačan suh kašelj.

3.2.3 Akutna okužba spodnjih dihal

3.2.3.1. AKUTNA OKUŽBA SPODNJIH DIHAL (BRONHITIS, TRAHEOBRONHITIS) je bila v raziskavi opredeljena s prisotnostjo vsaj 3 naštetih simptomov ali znakov:

1. novo nastal kašelj ali ojačan kašelj,
2. novo nastal izmeček (sputum) ali povečana količina izmečka,
3. povišana telesna temperatura ($>38^{\circ}\text{C}$),
4. plevritična bolečina,
5. novo nastali dihalni fenomeni ob avskultaciji pljuč (poki, piski, bronhialno dihanje) ali poslabšanje avskultatorne najdbe na pljučih,
6. prisotnost najmanj enega od kazalcev težkega dihanja:
 - a.) novo nastala dispneja ali poslabšanje le te,
 - b.) frekvenca dihanja večja od 25/min,
 - c.) poslabšanje mentalnega statusa ali fizičnega stanja bolnika (to pomeni pomembno poslabšanje bolnikove sposobnosti za opravljanje vsakodnevnih aktivnosti ali poslabšanje stanja zavesti).

3.2.3.2. AKUTNA OKUŽBA SPODNJIH DIHAL (PLJUČNICA) – diagnoza

pljučnice je bila v raziskavi opredeljena:

1. s pomočjo rentgenskega (RTG) posnetka pljuč, ki prikaže pljučnico, možno pljučnico ali prisotnost novo nastalih infiltratov na pljučih (ob primerjavi s starim RTG posnetkom pljuč)
in
2. prisotnostjo vsaj 2 od naštetih simptomov ali znakov okužbe spodnjih dihal (našteti

zgoraj pod 3.2.3.1.).

Ob tem smo izključili neinfekcijske vzroke za bolnikovih težave, zlasti poslabšanje srčnega popuščanja. V kolikor nismo imeli na voljo RTG posnetka pljuč, diagnoze pljučnice nismo postavili, temveč bolezen ob izpolnjenih kriterijih opredelili, kot AOSD.

3.3. DEFINICIJA IZBRUHA AKUTNE OKUŽBE DIHAL V DOMU STAREJŠIH OBČANOV

Izbruh AOD med oskrbovanci DSO smo definirali kot :

- pojav dveh ali več primerov AOD med oskrbovanci in/ali skrbniki v časovnem obdobju 5 dni, ki so med seboj epidemiološko povezani (stik med ljudmi, ki omogoča prenos okužbe) in imajo mikrobiološko dokazano okužbo z enakim virusom.

3.4. OPIS MIKROBIOLOŠKIH IN LABORATORIJSKIH METOD

Bris nosnega dela žrela smo vsem vključenim prostovoljcem odvzeli ob vključitvi v raziskavo in ob koncu raziskave (ne glede na prisotnost ali odsotnost kliničnih znakov in simptomov AOD) ter ob vsakem pojavu AOD.

Odvzeti brisi so bili shranjeni v hladilniku in v 24 h preneseni v Laboratorij za virusno diagnostiko na Inštitutu za mikrobiologijo in imunologijo, Medicinske fakultete v Ljubljani. V laboratoriju so iz brisov nosnega dela žrela z avtomatsko metodo osamili celokupne nukleinske kisline. Uporabili so diagnostični komplet reagentov MagNa Pure Compact Nucleic Acid Isolation Kit I (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Nemčija). Za osamitev nukleinskih kislin so uporabili 190 µl vzorca in 10 µl ustrezno redčenih ribonukleinskih kislin (RNA) in deoksiribonukleinskih kislin (DNA) internih kontrol. Nukleinske kisline so osamili v inštrumentu MagNa Pure Compact (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Nemčija), kjer osamitev nukleinskih kislin temelji na tehnologiji magnetnih steklenih delcev. Tako eluirane nukleinske kisline (volumen 100 µl) so do uporabe shranili pri -20° C.

Za dokaz prisotnosti oz. odsotnosti nukleinskih kislin virusov gripe A in B, virusov PIV 1-3, RSV, hCoV, hMPV, adenovirusov, rinovirusov in hBoV, so uporabili nove molekularne metode, in sicer PCR v realnem času in PCR s predhodno reverzno transkripcijo v realnem času (PCR realno v času in RT-PCR realno v času) z uporabo TaqMan sond. V ta namen so uporabili komplet reagentov SuperScript III Platinum® One-Step Quantitative RT-PCR System in Platinum qPCR SuperMix UDG kit (Invitrogen by Life Technologies, Carlsbad, Kalifornija, ZDA). Za uspešno pomnoževanje tarčne nukleinske kisline je pomembna pravilna izbira sonde,

koncentracije začetnih oligonukleotidov in razmerja med njimi. Zato so pri izbiri nukleotidnih zaporedij za začetne oligonukleotide in sonde izbrali že opisane v literaturi (91 - 98).

Za dokaz prisotnosti nukleinskih kislin enterovirusov so uporabili komercialni komplet reagentov, R-gene Real-time PCR-kit (Argene by Biomerieux, Verniolle, Francija) po navodilih proizvajalca.

Viruse gripe so tipizirali z uporabo komercialnih reagentov Swine Influenza Virus RNA Test Kit in Path-ID Multiplex One-Step RT-PCR Kit (Applied Biosystems, Foster City, CA in Life Technologies, CA, USA) po navodilih proizvajalcev.

3.5. OPIS STATISTIČNE OBRAVNAVE PODATKOV

Podatke smo statistično obdelali s programom SPSS, verzija 19.0 in s programom R (www.r-project.org). Prikazali smo 6-mesečno incidenco AOD in akutnih okužb spodnjih dihal, ki smo jo podali kot število AOD (oz. AOSD in AOZD) na 1000 oskrbovalnih dni pri oskrbovancih DSO in pri zaposlenih. Preučevali smo povezanost med kategoričnimi spremenljivkami s pomočjo hi-kvadrat testa ali Fisherjevega eksaktnega testa. Povezave med številskimi spremenljivkami smo preučili s pomočjo korelacijskega koeficienta Kendall τ . S pomočjo multiple Poissonove regresije smo preučili vpliv različnih neodvisnih spremenljivk na incidenčno stopnjo AOD pri posameznem oskrbovancu DSO. Povezanost med številom obiskovalcev pri posameznih oskrbovancih in pojavom AOD pri le-teh smo preučevali s pomočjo univariatne Poissonove regresije.

Učinkovitost cepljenja (ang. vaccine efficacy, okr. VE= smo izračunali kot $VE = (1 - (\text{stopnja obolevnosti cepljeni}/\text{stopnja obolevnosti necepljeni})) \times 100$. Stopnja obolevnosti (*angl.* attack rate, AR) smo izračunali kot razmerje med številom obolelih in številom vseh izpostavljenih oseb. Uspešnost cepljenja (*angl.* vaccine effectiveness, okr. Veff) smo izračunali s pomočjo univariatne in multiple logistične regresije, analizo smo prilagodili starosti, cepilnemu statusu in spolu. Izračunali smo kot $V_{eff} = 100 (1-RO)$, kjer je RO razmerje obetov za obolenje med cepljenimi in necepljenimi (99).

Za vse ocenjene vrednosti smo izračunali tudi 95% interval zaupanja. Kot statistično značilne smo upoštevali rezultate, pri katerih je bil $p < 0,05$.

4. REZULTATI

4.1. OSNOVNE ZNAČILNOSTI OSEB, VKLJUČENIH V RAZISKAVO

V 6-mesečno raziskavo, ki je trajala od 5. decembra 2011 do 31. maja 2012, je bilo vključenih 132 oseb, od tega 90 oskrbovancev DSO in 42 zaposlenih v DSO. Raziskavo je zaključilo 118 oseb, 12 oseb je umrlo, 2 osebi pa sta odstopili od raziskave iz osebnih razlogov (tabela 3).

V raziskavo smo vključili 90 (92,8%) od vseh 97 starostnikov, ki so stanovali v prvem in tretjem nadstropju DSO ter v pritličju, na varovanem oddelku za dementne starostnike. Od preostalih 7 nismo dobili soglasja za sodelovanje v raziskavi.

Tabela 3. Osnovne značilnosti oseb, vključenih v raziskavo.

	Oskrbovanci DSO	Zaposleni
Število udeležencev	90	42
Odstopili od raziskave, št.	1	1
Povprečna starost v letih (\pm SD)	82,7 (\pm 9,0)	38,8 (\pm 7,9)
Ženske, št. (%)	65 (72,2)	41 (97,6)
<i>Gibalna zmožnost:</i>		
Negibni, št. (%)	27 (30 %)	0%
Delno premični (s pomočjo), št. (%)	32 (35,5 %)	0%
Pomični, št. (%)	31 (34,4 %)	100%
Indeks komorbidnosti Chalsonove mediana, (IQR)	7 (5-9)	0
<i>Pridružena kronična obolenja:</i>		
Vsaj eno pridruženo kronično obolenje, št. (%)	87 (96,7)	7 (16,7)
Srčno-žilna obolenja, št. (%)	76 (84,4)	3 (7,1)
Pljučna obolenja, št. (%)	11 (12,2)	1 (2,4)
Možgansko-žilna obolenja, št. (%)	38 (42,2)	1 (2,4)
Sladkorna bolezen, št. (%)	25 (27,8)	3 (7,0)
Demenca, št. (%)	46 (51,1)	0
Kajenje, št. (%)	5 (5,6)	15 (35,7)
Umrli med raziskavo (6 mes.), št. (%)	12 (13,3)	0

št.-število; SD-standardna deviacija; IQR-razmik med kvartili.

4.2. INCIDENCA AKUTNIH OKUŽB DIHAL MED OSKRBOVANCİ IN ZAPOSLENIMI V DOMU STAREJŠIH OBČANOV

V 6-mesečnem obdobju je bilo med opazovano skupino 132 oseb 100 epizod AOD.

Med 90 oskrbovanci DSO je v opazovalnem obdobju zbolelo 42 oseb (46,6 %) z AOD, skupno pa smo med oskrbovanci zabeležili 56 epizod AOD. Med njimi je 29/42 (69,0%) oskrbovancev imelo eno epizodo AOD, 12/42 (28,6 %) dve epizodi AOD in 1/42 (2,4 %) tri epizode AOD (tabela 4).

Izračunana incidenčna stopnja AOD je bila med oskrbovanci DSO v 6-mesečnem opazovanem obdobju 3,8 epizode AOD na 1000 (95% interval zaupanja od 2,9 do 4,9) oskrbnih dni (56 epizod na 14.760 oskrbnih dni). Izračunana incidenčna stopnja AOSD je bila v opazovanem obdobju 2,8 epizod AOSD na 1000 oskrbnih dni, incidenčna stopnja AOZD med oskrbovanci pa je bila 1,0 epizoda AOZD na 1000 oskrbnih dni.

Med 42 zaposlenimi v DSO je v 6-mesečnem obdobju zbolelo 32 oseb (76,2 %) s 44 epizodami AOD, od tega jih je 21/32 (65,6%) imelo eno epizodo AOD, 10/32 (31,2%) dve epizodi AOD, 1/32 (3,1%) oseba pa tri epizode. Izračunana 6 -mesečna incidenčna stopnja AOD med zaposlenimi je bila 5,9 AOD na 1000 opazovalnih dni (95% interval zaupanja od 4,4 do 7,9). Zaposleni so imeli statistično pomembno večjo incidenco AOD na 1000 oskrbnih dni v primerjavi z oskrbovanci ($p=0,03$). Med zaposlenimi je v času raziskave obolelo 32/42 (76,2%) oseb, med oskrbovanci pa 42/90 (46,6%) oseb.

Tabela 4. Število epizod akutnih okužb dihal pri oskrbovancih doma starejših občanov in zaposlenimi v opazovanem obdobju.

	Oskrbovanci DSO	Zaposleni	p-vrednost*
Število oseb	90	42	
Število vseh obolelih z AOD, št. (%)	42 (46,6)	32 (76,6)	0,03
Število oseb z eno epizodo AOD, št. (%)	29 (69,0)	21 (65,6)	
Število oseb z dvema epizodama AOD, št. (%)	12 (28,6)	10 (31,2)	
Število oseb s tremi epizodama AOD, št. (%)	1 (2,4)	1 (3,1)	

* p-vrednost za Fisherjev eksaktni test

št.-število; AOD-akutna okužba dihal; DSO-dom starejših občanov.

Glede na tip sobe (enoposteljna, dvoposteljna, štiriposteljna soba in ločen predel za dementne bolnike) smo opazovali največjo incidenčno stopnjo AOD pri oskrbovancih, ki so bivali v dvoposteljnih sobah (4,8 AOD/1000 oskrbnih dni, 95% interval zaupanja: od 3,3 do 7,3), manjšo incidenčno stopnjo so imeli oskrbovanci v enoposteljnih sobah (3,6 AOD/ 1000 oskrbnih dni, 95% interval zaupanja od 1,9 do 6,7) in v štiriposteljnih sobah (3,6 AOD/1000 oskrbnih dni, 95% interval zaupanja: od 2,1 do 6,1). Oskrbovanci, ki so bivali v ločenem, varovanem predelu za dementne bolnike, so imeli najmanjšo incidenco AOD (2,5 AOD/1000 oskrbnih dni, 95% interval zaupanja: od 1,3 do 3,9). Razlike niso bile statistično pomembne ($p=0,36$) (tabela 5).

Tabela 5. Primerjava incidenčne stopnje akutne okužbe dihal na 1000 oskrbnih dni med različnimi tipi sob.

	Enoposteljna soba	Dvo- posteljna soba	Štiriposteljna soba	Varovani oddelek za dementne osebe	p vrednost
Incidenčna stopnja AOD/1000 oskrbnih dni (95% interval zaupanja)	3,6 (1,9-6,7)	4,8 (3,3-7,3)	3,6 (2,1-6,1)	2,5 (1,3- 3,9)	0,36

AOD-akutna okužba dihal.

Glede na gibalne zmožnosti oskrbovancev smo ugotovili največjo incidenčno stopnjo AOD med oskrbovanci, ki so bili delno pomični, v primerjavi s tistimi oskrbovanci, ki so bili povsem samostojni ali pa negibni (tabela 6). Razlike niso statistično značilne.

Tabela 6. Primerjava incidenčnih stopenj akutne okužbe dihal na 1000 oskrbnih dni glede na gibalno sposobnost oskrbovancev.

	Pomični oskrbovanci	Delno pomični oskrbovanci	Negibni oskrbovanci	<i>p vrednost</i>
Incidenčna stopnja AOD/1000 oskrbnih dni (95% interval zaupanja)	3,3 (2,0-5,3)	4,6 (3,1-6,8)	3,3 (1,9-5,6)	0,47

AOD-akutna okužba dihal.

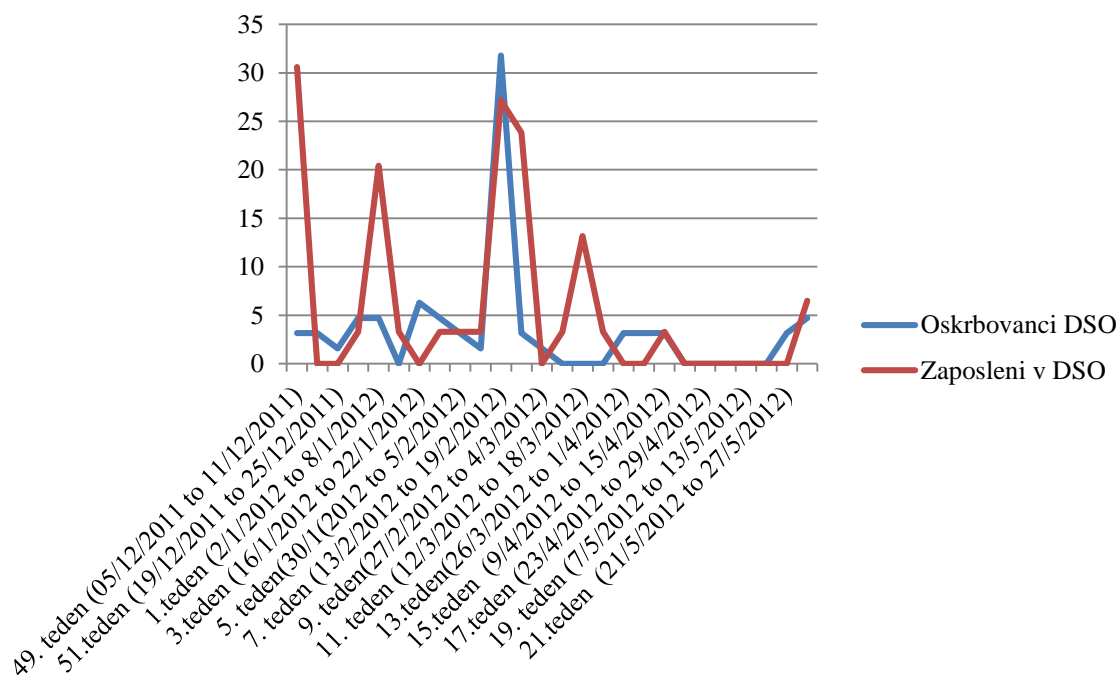
4.2.1. POVEZAVA MED POJAVOM AKUTNIH OKUŽB DIHAL PRI ZAPOSLENIH IN OSKRBOVANCIH DOMA STAREJŠIH OBČANOV

Tedenska incidenčna stopnja AOD na 1000 oskrbnih dni pri osebah, vključenih v raziskavo, je prikazana v grafu 3. V raziskavi smo ugotovili statistično pomembno korelacijo med tedensko incidenčno stopnjo AOD pri zaposlenih in oskrbovancih DSO (tabela 7 in graf 3). Pri obeh skupinah smo opazovali najvišjo incidenco AOD v 9. koledarskem tednu, medtem ko je bilo AOD pri obeh skupinah v zadnji tretjini raziskave malo.

Tabela 7. Korelacija med tedensko incidenčno stopnjo akutnih okužb dihal pri zaposlenih in oskrbovancih doma starejših občanov.

Tedenska incidenčna stopnja AOD pri oskrbovancih DSO		
	<i>korelacijski koeficient Kendall τ</i>	<i>p vrednost</i>
Tedenska incidenčna stopnja AOD pri zaposlenih	0,28	0,047

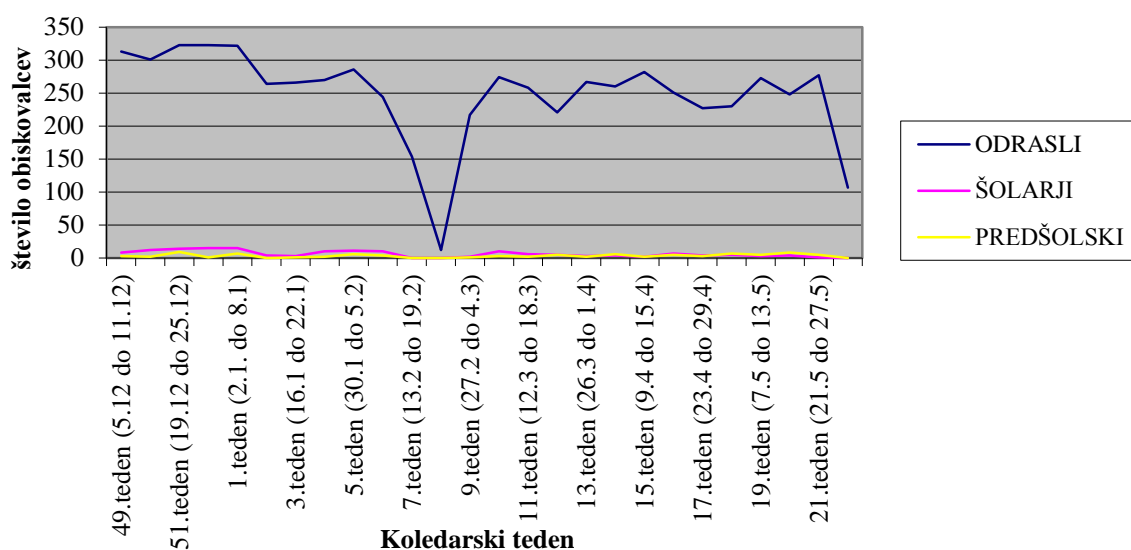
AOD-akutna okužba dihal; DSO-dom starejših občanov.



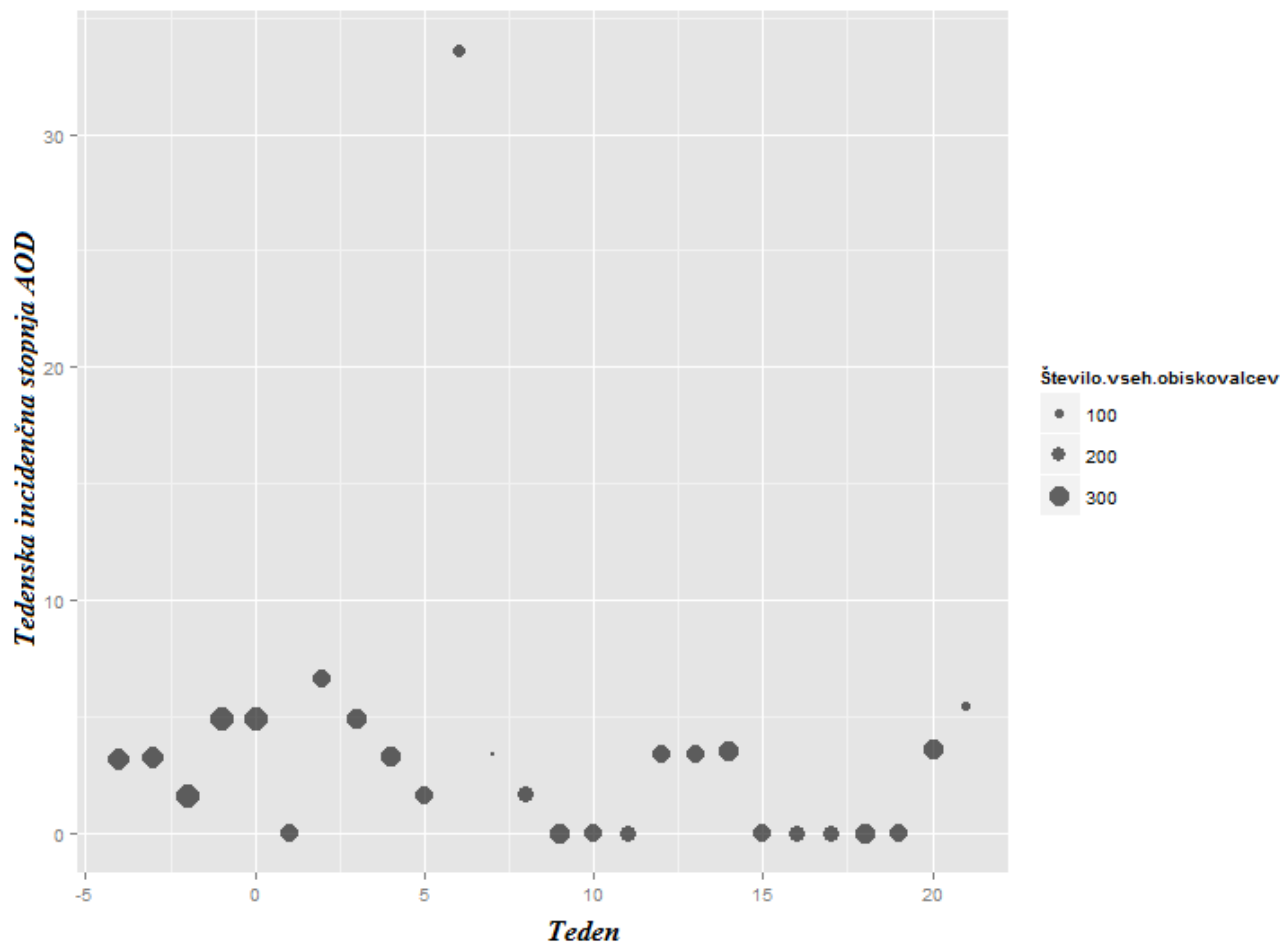
Graf 3. Grafični prikaz tedenske incidenčne stopnje akutnih okužb dihal na 1000 oskrbnih dni pri osebah, vključenih v raziskavo - primerjava oskrbovancev doma starejših občanov in zaposlenih. AOD-akutna okužba dihal; DSO-dom starejših občanov.

4.2.2. POVEZAVA MED ŠTEVILOM OBISKOVALCEV IN POJAVOM AKUTNIH OKUŽB DIHAL PRI OSKRBOVANCIH DOMA STAREJŠIH OBČANOV

Dom starejših občanov lahko svojci in prijatelji oskrbovancev obiskujejo vsakodnevno. V času raziskave je bil DSO zaprt za obiskovalce le v času epidemije gripe, med 17. februarjem 2012 in 26. februarjem 2012 (8. koledarski teden). V 6-mesečnem opazovalnem obdobju smo pri oskrbovancih, vključenih v raziskavo, zabeležili 6717 obiskov, od teh je bila večina odraslih (96,3%). Na teden smo zabeležili v povprečju 265 obiskovalcev. Med obiskovalci je bilo zelo malo otrok; 2,3% šolarjev in 1,3% predšolskih otrok (graf 4).

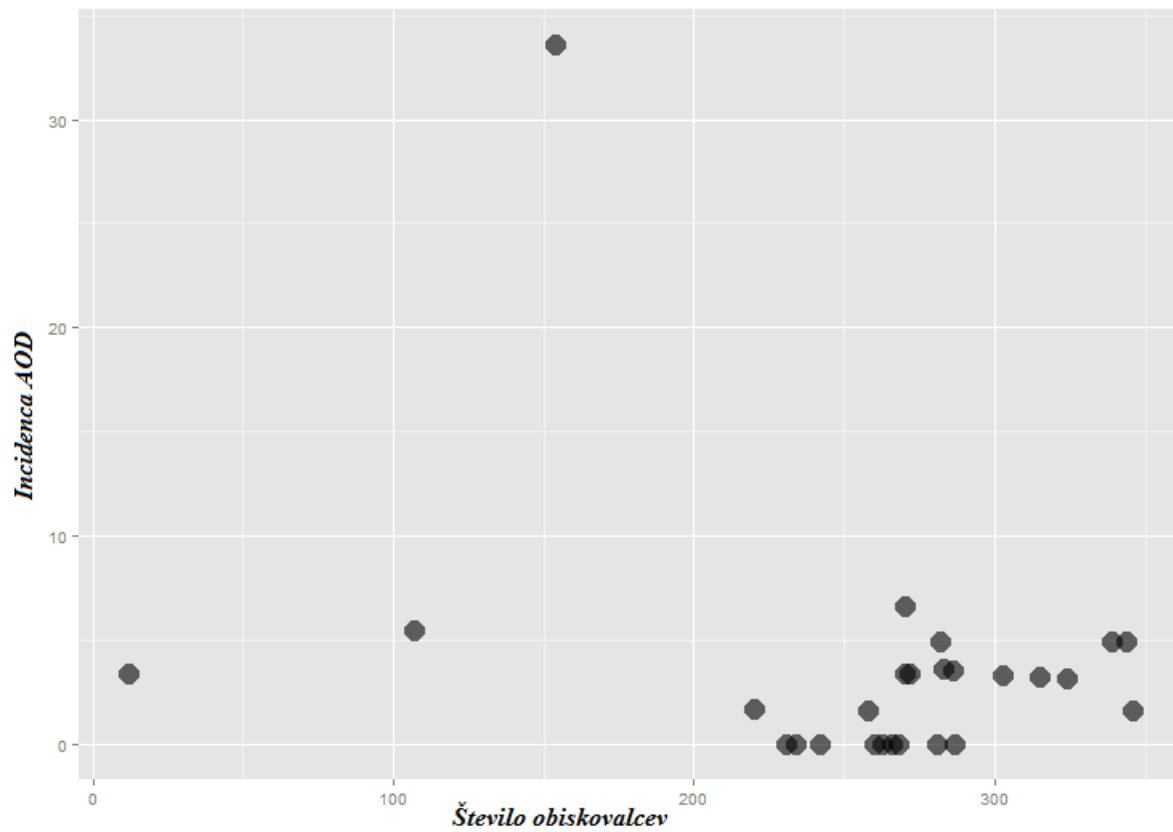


Graf 4. Tedensko število obiskovalcev v domu starejših občanov glede na starost (odrasli, šolarji, predšolski otroci).



Graf 5. Povezava med skupnim tedenskim številom obiskovalcev v domu starejših občanov in tedensko incidenco akutnih okužb dihal pri oskrbovancih-pregled po koledarskih tednih. AOD-akutna okužba dihal.

S pomočjo Poissonove analize smo preučili vpliv števila obiskovalcev v sobi vsakega oskrbovanca na pojav AOD. Zaradi prepovedi obiskov in hkratne epidemije gripe med 17. in 26. februarjem 2012 smo v analizi korelacije obiskov in pojava AOD izključili čas, ko je bil DSO zaprt za obiskovalce. V grafih 5 in 6 je prikazana povezava med tedenskim številom obiskovalcev v DSO in tedensko incidenco AOD. Iz grafov je razvidno, da večje število obiskovalcev v DSO ni povezano z večjo incidenco AOD (grafa 5, 6).



Graf 6. Slikovni prikaz povezave med tedenskim številom obiskovalcev v domu starejših občanov in tedensko incidenco akutnih okužb dihal. AOD-akutna okužba dihal.

4.2.3. POISSONOVA ANALIZA DEJAVNIKOV TVEGANJA ZA POJAV EPIZODE AKUTNIH OKUŽB DIHAL PRI OSKRBOVANCIH DOMA STAREJŠIH OBČANOV

S pomočjo multiplega Poissonovega regresijskega modela smo preučili vpliv različnih neodvisnih dejavnikov na število AOD epizod pri oskrbovancih. V analizo smo kot dejavnike tveganja vključili starost, cepilni status (cepljenje proti gripi), pomičnost, pridružena kronična obolenja (sladkorna bolezen, srčno-žilna, možgansko-žilna obolenja, kronična pljučna obolenja, demenca), analizo smo uravnotežili glede na čas izpostavitve. Med vsemi upoštevanimi spremenljivkami smo ugotovili, da imajo bolniki, ki niso dementni, 2,5 krat (95% interval zaupanja 1.36 - 4.72) večje tveganje za pojav AOD, v primerjavi z dementnimi oskrbovanci.

Primerjava oskrbovancev DSO z demenco in tistih brez diagnoze demence pokaže, da je v skupini dementnih oskrbovancev DSO obolelo statistično značilno manj oseb z AOD, prav tako je v tej skupini obolelo tudi manj oseb z gripo. Skupini se sicer v drugih spremenljivkah nista razlikovali, z izjemo prisotnosti možgansko-žilnih obolenj, ki so povezana z nastankom demence (tabela 8).

Tabela 8. Primerjava oskrbovancev doma starejših občanov, obolelih z demenco in tistih brez demence glede na osnovna obolenja in število akutnih okužb dihal ter število primerov gripe.

	Oskrbovanci DSO z diagnozo demence*	Oskrbovanci DSO brez diagnoze demence	p vrednost **
Število oseb	46	44	
Srčno-žilna obolenja, št. (%)	42 (91%)	34 (77%)	0,08
Pljučna obolenja, št. (%)	5 (11%)	6 (14%)	0,76
Možgansko-žilna obolenja, št. (%)	27 (59%)	11 (25%)	0,001
Sladkorna bolezen, št. (%)	15 (33%)	10 (23%)	0,35
Kajenje, št. (%)	2 (4%)	3 (7%)	0,67
Cepljenje proti gripi, št. (%)	33 (72%)	25 (57%)	0,19
Število oseb, obolelih z AOD, št. (%)	17 (40%)	25 (57%)	0,04
Število oseb, obolelih s potrjeno gripo, št. (%)	6 (13%)	15 (34%)	0,02

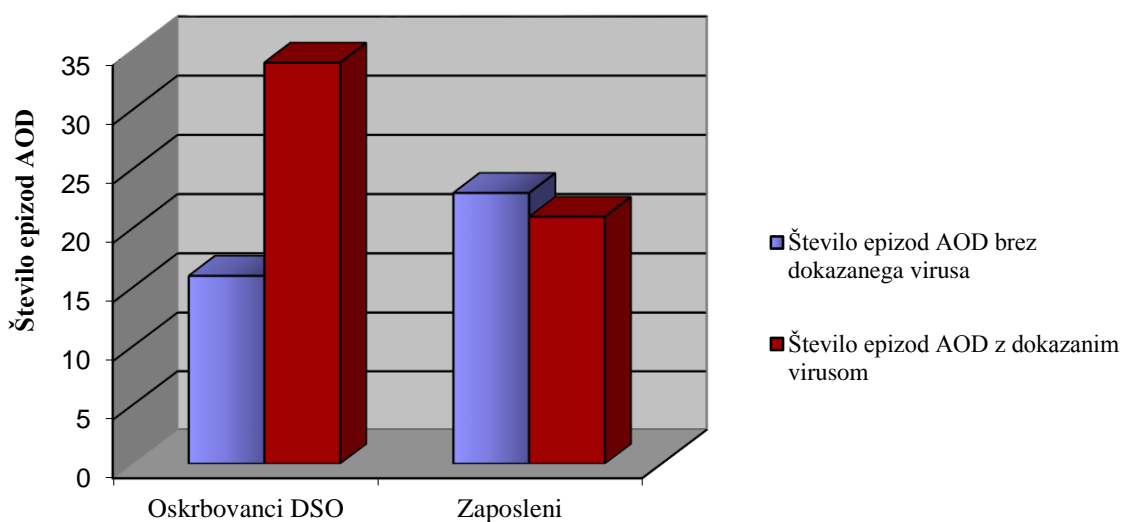
*vsi oskrbovanci, vključeni v raziskavo, ki imajo diagnozo demence (stanujoči na varovanem oddelku in tudi v drugih delih doma starejših občanov, vključenih v raziskavo)

**p vrednost za Fisherjev eksaktni test, AOD-akutna okužba dihal; DSO-dom starejših občanov; št.-število.

4.3. VIRUSNA ETIOLOGIJA AKUTNIH OKUŽB DIHAL

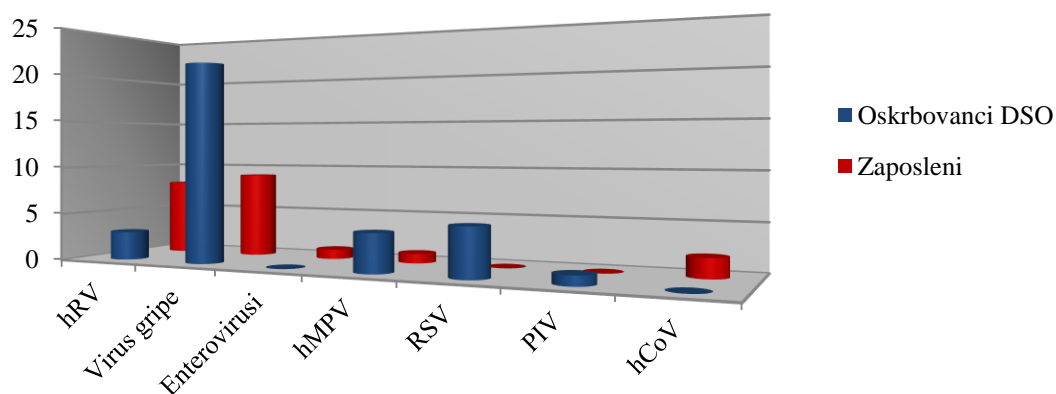
V 6-mesečnem opazovalnem obdobju smo v 55 (55 %) od 100 epizod AOD dokazali viruse v nosnem delu žrela. Med oskrbovanci DSO smo viruse dokazali pri 34/56 (60,7%) epizod AOD, med zaposlenimi pa pri 21/44 (47,7%) epizod AOD (RO = 1,7, 95% interval zaupanja od 0,68 do 4,12, p=0,27, kjer je RO za dokaz virusa pri oskrbovancih v primerjavi z zaposlenimi). Razlika ni statistično pomembna (graf 7).

Graf 7. Primerjava med številom akutnih okužb dihal z dokazanim virusom in brez dokazanega povzročitelja pri zaposlenih in oskrbovancih.



DSO-dom starejših občanov; AOD-akutna okužba dihal.

Graf 8. Število obolenj glede na dokazani virus - primerjava zaposlenih in oskrbovancev v domu starejših občanov.

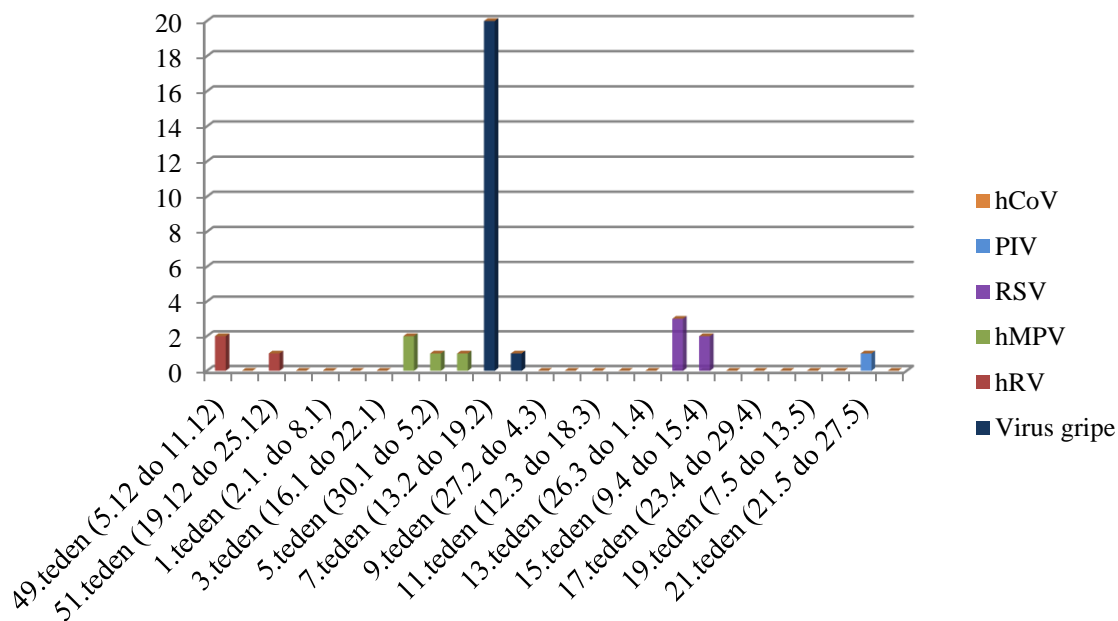


hRV-rinovirus; hMPV-človeški metapnevmovirus; RSV-respiratorni sincicijski virus; PIV-virus parainfluence; hCoV-koronavirus; DSO-dom starejših občanov.

Med oskrbovanci DSO smo najpogosteje dokazali virus gripe – pri 21/56 (37,5 %), sledijo RSV 5/56 (8,9 %), hMPV 4/56 (7,1 %), rinovirusi 3/56 (5,0 %) ter PIV 1/56 (1,8 %) (graf 8, tabela 9).

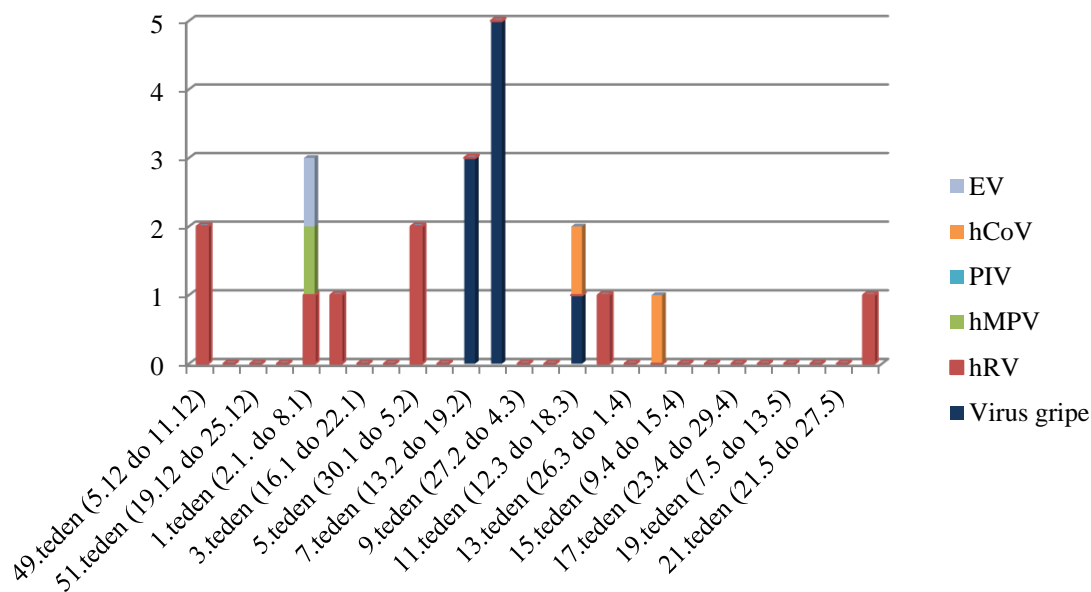
Med 56 epizodami AOD pri 42 oskrbovancih DSO smo opazovali 41/56 (73,2%) epizod AOSD ter 15/56 (26,7%) epizod AOZD. Med 41 epizodami AOSD smo dokazali viruse v 27/41 (65,8%) epizod, med 15 epizodami AOZD pa smo viruse dokazali v 7/15 (46,6%) epizod, razlika ni bila statistično značilna ($p=0,32$). Med oskrbovanci DSO je bil virus gripe najpogosteje dokazan virus pri AOSD, prav tako pa smo virus gripe dokazali pri četrtini epizod AOZD (tabela 9, graf 9a).

Pri zaposlenih smo dokazali viruse pri 21/44 epizod AOD. Najpogosteje smo tudi pri zaposlenih dokazali virus gripe- pri 9/44 (20,7%), sledili so rinovirusi 8/44 (18,2%), druge viruse smo dokazali redkeje (tabela 9, graf 9b).



Graf 9a. Število dokazanih virusov pri obolelih oskrbovancih po tednih.

hCoV-koronavirus; PIV-virus parainfluenze; RSV-respiratorni sincicijski virus; hMPV-človeški metapnevmovirus; hRV-rinovirus.



Graf 9b. Število dokazanih virusov pri obolelih zaposlenih po tednih.

EV-enterovirus; hCoV-koronavirus; PIV-virus parainfluenze; RSV-respiratorni sincicijski virus; hMPV-človeški metapnevmovirus; hRV-rinovirus.

	Oskrbovanci DSO			Zaposleni		
Dokazani virusi (PCR)	Skupno	AOZD, št. (%)	AOSD, št. (%)	Skupno	AOZD, št. (%)	AOSD, št. (%)
AOD, št. epizod	56	15 (26,8)	41 (73,2)	44	43 (97,7)	1 (2,3)
PCR negativen, št. (%)	22 (39,3)	8 (53,3)	14 (34,1)	23 (52,3)	23 (53,5)	0
PCR pozitiven, št. (%)	34 (60,7)	7 (46,6)	27 (65,8)	21 (47,7)	20 (46,5)	1 (100)
RSV, št. (%)	5 (8,9)	0	5	0	0	0
hRV/ EV, št. (%)	3 (5,0)	0	3	9 (18,2)	9	0
hMPV, št. (%)	4 (7,1)	2	2	1 (2,3)	1	0
hCoV, št. (%)	0	0	0	2 (4,6)	2	0
AdV, št. (%)	0	0	0	0	0	0
hBoV, št. (%)	0	0	0	0	0	0
PIV, št. (%)	1 (1,8)	1	0	0	0	0
virus gripe A, št. (%)	21 (37,5)	4	17	9 (20,4)	8	1

Tabela 9. Prikaz epizod akutnih okužb dihal in dokazanih virusov pri oskrbovancih in zaposlenih.

DSO-dom starejših občanov; PCR-verižna reakcija s polimerazo; AOD-akutna okužba dihal; AOZD-akutna okužba zgornjih dihal; AOSD-akutna okužba spodnjih dihal; št.-število; hCov-koronavirus; PIV-virus parainfluence; RSV-respiratorni sincicijski virus; hMPV-človeški metapneumovirus; hRV/EV-rinovirus in enterovirus (le 1 izolat je bil enterovirus pri zaposlenih); AdV-adenovirus; hBoV-človeški bokavirus.

4.4. RESPIRATORNI VIRUSI V BRISU NOSNEGA DELA ŽRELA PRI ZDRAVIH OSEBAH

Ob začetku raziskave, 5. decembra, smo vsem 132 sodelujočim odvzeli bris nosnega dela žrela za virološke preiskave. Ta dan je 10 oseb prebolevalo AOD, 122 oseb pa je bilo povsem zdravih. Med zdravimi osebami smo v brisu nosnega dela žrela pri 12 (9,8%) osebah dokazali viruse in sicer pri vseh rinoviruse, med njimi je bilo 9/90 (10%) oskrbovancev DSO in 3/42 (9,1 %) zaposlenih. Razlika ni statistično značilna ($p=0,75$).

Ponovno smo ob zaključku raziskave odvzeli bris nosnega dela žrela vsem 118 sodelujočim. Ob zaključku, 31. 5. 2012, je šest oseb prebolevalo AOD. Med 112 zdravimi osebami smo v brisu nosnega dela žrela dokazali viruse pri 5/112 (4,5%) osebah, pri 3/33 (9,1 %) zdravih zaposlenih smo dokazali rinoviruse, pri 3/73 (4,1 %) zdravih oskrbovancih DSO pa enkrat PIV ter enkrat hCoV ter enkrat rinovirusi.

Skupno smo dokazali viruse v brisu nosnega dela žrela pri 7,4 % zdravih oskrbovancev DSO in pri 6,9 % zdravih zaposlenih v DSO; prevladovali so rinovirusi (5/17, 88,2%), pri 1/17 smo dokazali hCoV in pri 1/17 PIV (tabela 10). Glede virusnega bremena rinovirusov v nosnem delu žrela se niso statistično razlikovali asimptomatski nosilci rinovirusov in bolniki z AOD, kjer smo dokazali rinoviruse.

Tabela 10. Dokazani respiratorni virusi v brisu nosnega dela žrela pri sodelujočih ob začetku in zaključku raziskave.

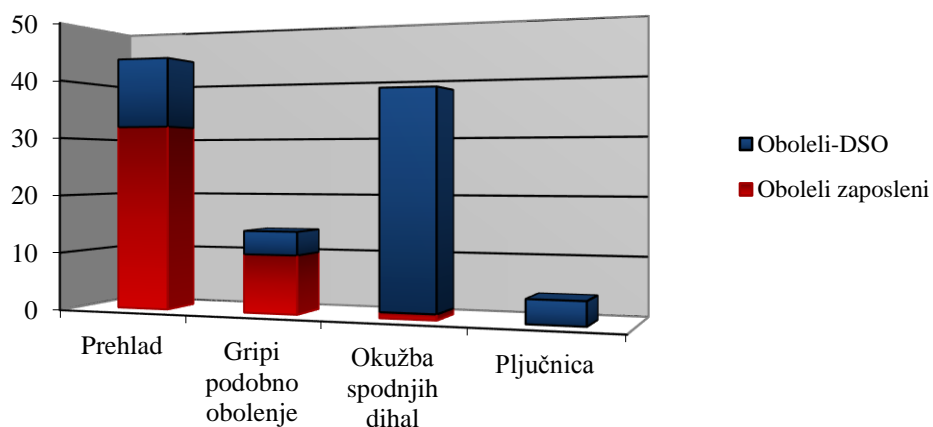
	Oskrbovanci DSO-zdravi	Zaposleni DSO- zdravi
Začetek raziskave	89	33
POZITIVEN PCR (%)	9*(10,1)	3* (9,1)
NEGATIVEN PCR (%)	80 (89,9)	30 (90,9)
Zaključek raziskave	73	39
POZITIVEN PCR (%)	3** (4,1)	2* (5,1)
NEGATIVEN PCR (%)	70 (95,9)	37 (94,9)
Skupaj	162	71
POZITIVEN PCR (%)	12 (7,4)	5 (6,9)
NEGATIVEN PCR (%)	150 (92,6)	67 (93,1)

*vsi rinovirusi

**1 virus parainfluenza 3, 1 koronavirus, 1 rinovirus; DSO-dom starejših občanov; PCR-verižna reakcija s polimerazo.

4.5. KLINIČNE MANIFESTACIJE AKUTNIH OKUŽB DIHAL PRI OSKRBOVANCIH DOMA STAREJŠIH OBČANOV IN ZAPOSLENIH

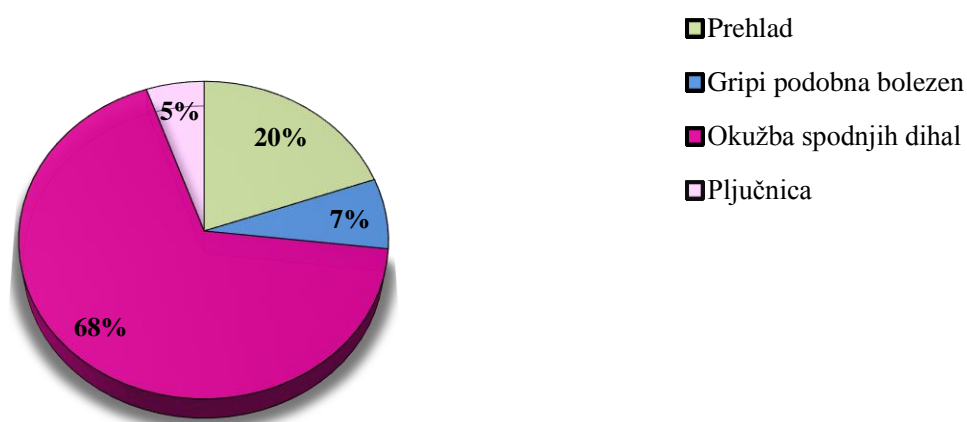
Med 100 epizodami AOD v 6-mesečnem opazovalnem obdobju, smo opazovali 58 AOZD in 42 epizod AOSD. Z AOZD so obolevali predvsem zaposleni, med tem ko so oskrbovanci DSO obolevali predvsem z AOSD (graf 10).



Graf 10. Klinične manifestacije akutnih okužb dihal pri oskrbovancih doma starejših občanov in zaposlenih. DSO-dom starejših občanov.

4.5.1. KLINIČNE MANIFESTACIJE AKUTNIH OKUŽB DIHAL PRI OSKRBOVANCIH DOMA STAREJŠIH OBČANOV

Med 56 epizodami AOD, ki jih je imelo 42 oskrbovancev DSO, smo ugotovili 41/56 (73,2%) epizod AOSD ter 15/56 (26,8%) epizod AOZD (graf 11).



Graf 11. Klinične manifestacije akutnih okužb dihal pri oskrbovancih doma starejših občanov v deležih.

4.5.1.1. AKUTNE OKUŽBE ZGORNJIH DIHAL PRI OSKRBOVANCIH DOMA STAREJŠIH OBČANOV

Oskrbovanci DSO so redkeje prebolevali AOZD kot AOSD. Okužbe zgornjih dihal so se pri njih pojavljale skozi celotno obdobje. Viruse smo dokazali pri 7/15 (46,7 %) kliničnih epizodah. Najpogosteje se je AOZD izrazila kot prehlad, klinična slika gripi podobne bolezni je bila redkejša. V primerjavi z zaposlenimi so oskrbovanci ob prebolevanju AOZD manj pogosto navajali občutek zamašenega nosu, pogosteje pa so tožili za bolečinami pri požiranju oz. bolečinami v žrelu (tabela 11).

Tabela 11. Primerjava kliničnih simptomov in znakov akutne okužbe zgornjih dihal pri zaposlenih in oskrbovancih doma starejših občanov.

	Oskrbovanci DSO	Zaposleni
Število epizod AOZD	15	43
Izcedek iz nosu, št. (%)	10 (66,7)	26 (60,5)
Zamašen nos, št. (%)	1 (6,7)	18 (41,8)
Bolečine v žrelu, bolečine pri požiranju, št. (%)	10 (66,7)	13 (30,2)
Suh kašelj, št. (%)	9 (60)	24 (55,8)
Povečane bezgavke na vratu, št. (%)	0	2 (4,7)
Povišana telesna temperatura (>38°C), št. (%)	4 (26,7)	12 (27,9)
Bolečine v mišicah, glavobol, utrujenost, št. (%)	4 (26,7%)	10 (23,3)

št-število; AOZD-akutna okužba zgornjih dihal; DSO-dom starejših občanov.

4.5.1.2. AKUTNE OKUŽBE SPODNJIH DIHAL PRI OSKRBOVANCIH DOMA STAREJŠIH OBČANOV

V 6-mesečnem obdobju so imeli oskrbovanci DSO 41 epizod AOSD. Viruse smo dokazali pri 27/41 (65,8%) epizod AOSD. Najpogosteje smo dokazali virus gripe, pri 17/27 (63%) obolelih, sledil je RSV pri 5/27 (18,5%) obolelih, rinoviruse smo dokazali pri 3/27 (11,1%) obolelih in hMPV pri 2/27 (7,4%) obolelih.

Med 41 epizodami AOSD pri 34 oskrbovancih DSO je bila diagnoza pljučnica glede na postavljene McGeer kriterije postavljena pri 3/41 epizod, pri ostalih 38 pa diagnoza AOSD, saj RTG pljuč ni bil opravljen.

Med 34 bolniki, ki so prebolevali AOSD, jih je 6/34 (17,6%) potrebovalo zdravljenje v bolnišnici, kjer sta 2 (5,9%) umrli (pri nobenem nismo v brisu nosnega dela žrela dokazali virusov). Ena oskrbovanka je umrla v DSO med prebolevanjem RSV okužbe.

Najpogostejša klinična manifestacija AOSD pri oskrbovancih je bil kašelj ter novo nastali dihalni fenomeni ob avskultaciji pljuč. Povišana telesna temperatura je bila prisotna pri polovici obolelih, prav tako smo pri polovici opazili novo nastal izmeček. Plevritična bolečina je bila pri starostnikih prisotna zelo redko (tabela 12).

Oskrbovanci DSO z AOSD pri katerih smo dokazali virus gripe, so imeli statistično pogosteje povišano telesno temperaturo (82,5%) v primerjavi z oskrbovanci z AOSD, pri katerih virusa gripe nismo dokazali; prav tako so oskrbovanci, pri katerih smo dokazali hMPV, redkeje kašljali, vendar je vzorec zelo majhen (tabela 12).

Tabela 12. Primerjava kliničnih slik akutne okužbe spodnjih dihal pri oskrbovancih z dokazanim virusom gripe, respiratornim sincicijskim virusom, človeškim metapnevmovirusom ter ostalimi obolelimi oskrbovanci z akutno okužbo spodnjih dihal.

	AOSD pri oskrbovancih z gripo	AOSD pri oskrbovancih z RSV	AOSD pri oskrbovancih s hMPV	AOSD pri ostalih oskrbovancih	p vrednost *
Število obolelih	17	5	2	17	
Novo nastal ali ojačan kašelj, št. (%)	17 (100)	5 (100)	0	15 (88,2)	0,01
Novo nastala ali povečana produkcija izmečka, št. (%)	9 (52,9)	5 (100)	1 (50,0)	8 (47,2)	0,41
Povišana telesna temperatura (>38 °C), št. (%)	14 (82,3)	0	1 (50,0)	7 (41,2)	0,02
Plevritična bolečina, št. (%)	1 (5,9)	0	0	0	0,14
Novo nastali dihalni fenomeni ob avskultaciji pljuč (poki, piski, bronhialno dihanje), št. (%)	16 (94,1)	5 (100,0)	2 (100,0)	16 (94,1)	0,51
Težko dihanje, št. (%)	1 (5,9)	0	1 (50,0)	5 (29,4)	0,5
RTG posnetek prikaže pljučnico**	0	0	0	3/3	

*p- vrednost za hi-kvadrat test z Yatesovim popravkom

** zaradi težje dostopnosti RTG preiskave, je bila ta opravljena le pri 3 bolnikih

AOSD-akutna okužba spodnjih dihal; RSV-respiratorni sincicijski virus; hMPV-človeški metapnevmovirus; RTG-rentgenski posnetek.

4.5.2. AKUTNE OKUŽBE DIHAL PRI ZAPOSLENIH

Med 42 zaposlenimi smo ugotovili 44 epizod AOD, predvsem AOZD (pri 43/44 epizod), le ena zaposlena je prebolevala gripo z znaki AOSD. Okužbe so se pojavljale ves opazovalni čas, z izjemo obdobja med 15. in 21. koledarskim tednom. Klinične značilnosti AOZD so prikazane v tabeli 11.

4.6. IZBRUHI OKUŽB DIHAL

Med trajanjem raziskave smo ugotovili izbruhe AOD, ki smo jih definirali kot pojav dveh ali več primerov AOD med oskrbovanci in/ali zaposlenimi v obdobju 5 dni, ki so bili med seboj epidemiološko povezani (stik med ljudmi, ki omogoča prenos okužbe) in so imeli mikrobiološko dokazano okužbo z enakim virusom.

Med vsem epizodami AOD je bilo 38/100 epizod del izbruhov, 62/100 pa je bilo sporadičnih AOD. Zaposleni so imeli 8/44 (18,2%) epizod AOD v sklopu epidemije, pri oskrbovancih DSO pa je bilo 30/56 (53,6%) epizod AOD v sklopu epidemije, razlika je statistično pomembna ($p < 0,001$).

Na podlagi navedene definicije smo zabeležili v opazovanem 6-mesečnem obdobju tri izbruhe AOD. Eno epidemijo so v DSO prepoznali ob izbruhu (gripo), dve epidemiji pa retrospektivno na podlagi izvidov mikrobiološke preiskave brisov nosnega dela žrela. Izbruhi so bili povzročeni z:

1. virusom gripe,
2. respiratornim sincicijskim virusom,
3. človeškim metapnevmovirusom.

4.6.1. IZBRUH AKUTNE OKUŽBE DIHAL, POVZROČEN S ČLOVEŠKIM METAPNEVMOVIRUSOM

V začetku meseca februarja 2012 se je pojavil izbruh AOD, povzročen s hMPV, ki je trajal 9 dni. V izbruhu so zboleli 4 oskrbovanci DSO, 3 moški in 1 ženska. Bolezen se je pri 2 osebah (50%) izrazila kot AOZD, pri obeh s sliko gripi podobnega obolenja, medtem kot sta drugi dve osebi oboleli z znaki AOZD (50%). Vsi 4 bolniki so bivali v tretjem nadstropju DSO, od tega so 3 bivali v isti štiriposteljni sobi, 1 pa pa v sosednji štiriposteljni sobi, kjer je predstavljal edino obolelo osebo. Nihče ni potreboval bolnišničnega zdravljenja, nihče ni umrl. Ocenjeno število vseh izpostavljenih oseb je bilo 15, izračunana stopnja obolevnosti pa 26,7% (4 obolele osebe izmed 15 izpostavljenih oseb). Obolenja so se pojavljala s časovnim razmikom od 2 do 4 dni.

Zbolel ni nihče od zaposlenih.

4.6.2. IZBRUH AKUTNE OKUŽBE DIHAL, POVZOČEN Z RESPIRATORNIM SINCICIJSKIM VIRUSOM

V prvi polovici aprila 2012 je prišlo do izbruha AOD, ki ga je povzročil RSV. Trajal je 13 dni. V izbruhu je obolelo 5 oskrbovank DSO. Obolenje se je pri vseh petih manifestiralo kot AOSD. Nobena ni bila zdravljena v bolnišnici, vendar je ena oskrbovanka 5 dni po začetku bolezni umrla. Vseh pet oseb je bivalo v prvem nadstropju. Dve oskrbovanki sta bivali v isti (dvoposteljni) sobi, dve sami v enoposteljni sobi, ena oseba pa je bivala v dvoposteljni sobi, kjer je edina zbolela. Ocenjeno število vseh izpostavljenih oseb je bilo 43 (osebe, ki so pomične ali so lahko v stiku s pomičnimi osebami), izračunana stopnja obolevnosti je bila 11,6%.

Obolel ni nihče od zaposlenih.

Obolenja so se pojavljala v razmiku od 1 do 5 dni.

4.6.3. IZBRUH AKUTNE OKUŽBE DIHAL, POVZOČEN Z VIRUSOM GRIPE

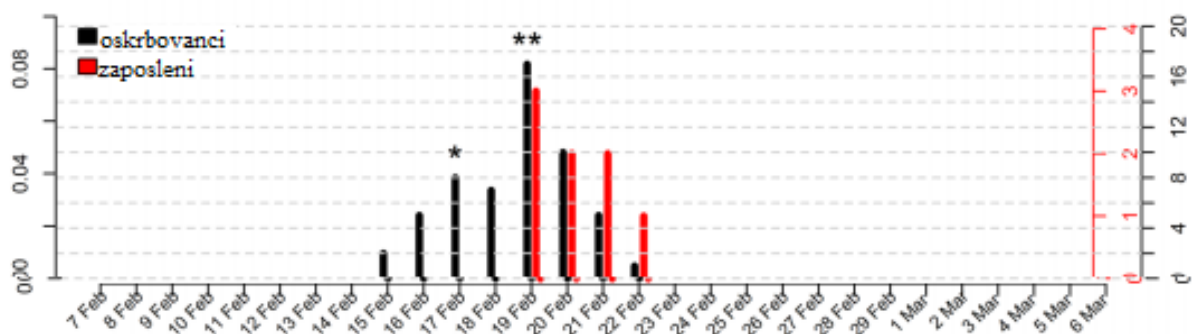
4.6.3.1 Opis izbruha in ukrepi za zaježitev

V DSO vsako leto v jesenskih mesecih opravljajo brezplačno, prostovoljno cepljenje oskrbovancev in zaposlenih proti sezonski gripi. Sredi oktobra 2011 se je cepilo 58/90 (64.4%) oskrbovancev DSO, vključenih v raziskavo. Med zaposlenimi se je proti gripi cepilo 9/42 (21.4%) oseb, vključenih v raziskavo. Trivalentno intradermalno inaktivirano cepivo je vsebovalo antigene virusov gripe: A/California/7/2009 H1N1, A/Perth/16/2009 H3N2 in B/Brisbane/60/2008.

Izbruh gripe se je začel 15. februarja 2012, ko je zbolela prva oseba z znaki AOD. Naslednji dan je zbolelo še več oskrbovancev z znaki AOD. V brisu nosnega dela žrela prve obolele osebe smo dokazali virus influence A in takoj po prejemu prvega izvida so 17. februarja uvedli vse standardne nefarmakološke ukrepe za preprečevanje širjenja gripe (izvajanje poostrenih higienskih ukrepov in ukrepov standardne ter kapljične izolacije, omejitev stikov med bolnimi in zdravimi oskrbovanci), kot jih narekujejo nacionalna navodila NIJZ za obvladovanje izbruha gripe v ustanovah (67). Prav tako so DSO, zaradi izbruha AOD, popolnoma zaprli za vse obiskovalce od 17. februarja do 26. 2. 2012. Kljub uvedbi ukrepov je v naslednjih dneh obolelo še več oskrbovancev. 19. februarja so po navodilu epidemiologa uvedli kemoprofilakso s protivirusnim zdravilom oseltamivirom (Tamiflu®) za vse še nebolele oskrbovance DSO (odmerek 75 mg 1 krat dnevno za obdobje 10 dni), vsi oboleli oskrbovanci pa so prejeli

terapevtski odmerek oseltamivira 2 x 75 mg; zdravilo so dobivali 5 dni. Hkrati z uvedbo protivirusne kemoprofilakse je lečeča zdravnica v DSO predpisala vsem obolelim oskrbovancem, ki so imeli ob pregledu klinične znake okužbe spodnjih dihal, zdravljenje z antibiotikom amoksicilinom s klavulansko kislino. Oboleli zaposleni so ostali doma, nebolelim zaposlenim je bila ponujena protivirusna zaščita, vendar je nihče ni jemal. Po uvedbi kemoprofilakse je bil izbruh gripe hitro končan, obolel le še en oskrbovanec DSO in 6 zaposlenih. Zadnji primer gripe je bil zabeležen 22. februarja (3 dni po začetku kemoprofilakse) (graf 12).

Zaključek epidemije v DSO ni sovpadal s koncem sezone gripe v Sloveniji, saj je sezona gripe v Sloveniji v sezoni 2011/2012 trajala še nadaljnjih 6 do 8 tednov.



Graf 12. Časovni potek izbruha gripe - pojav novih primerov bolezni pri zaposlenih in oskrbovancih DSO po dnevih.

*uvedba nefarmakoloških ukrepov

** uvedba protivirusne kemoprofilakse

4.6.3.2. Klinične značilnosti izbruha gripe

V obdobju epidemije gripe med 15. 2. in 22. 2. 2012 je obolelo z znaki AOD 38 oseb, od tega 23 oskrbovancev DSO in 15 zaposlenih. Mikrobiološko smo gripo potrdili v tem obdobju pri 29 osebah, pri 21/23 obolelih oskrbovancih in 8/15 obolelih zaposlenih. Pri vseh smo dokazali virus influence A, podtip H3N2. Pri 2 obolelih zaposlenih smo v času epidemije gripe dokazali rinoviruse, pri ostalih 7 obolelih (2 oskrbovancih in 5 zaposlenih) pa nismo dokazali virusov v brisu nosnega dela žrela. Stopnja obolevnosti je bila med cepljenimi oskrbovanci 17,2%, med necepljenimi oskrbovanci pa 34,4% ($p=0,11$, hi-kvadrat test, RO za laboratorijsko potrjeno gripo = 0,40), kar kaže na 50% (95% interval zaupanja: 0 do 76%) učinkovitost cepljenja v

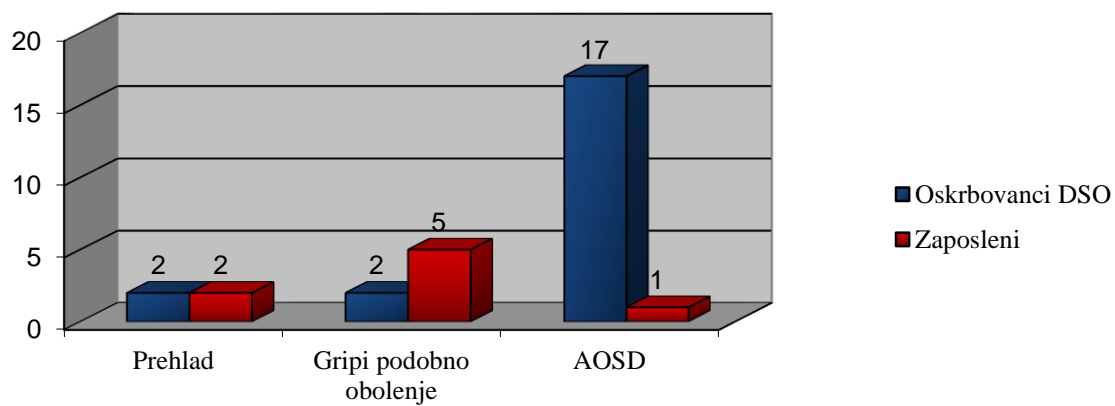
preprečevanju obolenja med oskrbovanci (*angl.* vaccine efficacy, VE) in 60% (95% interval zaupanja: 0 do 85,3%) uspešnost cepljenja (*angl.* vaccine effectiveness, Veff). Učinkovitost in uspešnost cepiva sta ostala enaka, ko smo analizo prilagodili glede na starost in spol oskrbovancev (VE=50%, 95% interval zaupanja: -5 do 76%, Veff=63%, 95% interval zaupanja: -4 do 87%). Starejši bolniki so pogosteje oboleli z gripo A, ne glede na njihov cepilni status (RO za 10 letno starostno razliko=2,1, 95% CI: 1,0 do 4,4, p=0,05). Oskrbovanke ženskega spola so bile številčnejše (n=65) in v povprečju starejše od moških (povprečna starost 84,7 let za ženske in 77,6 za moške obolele); delež cepljenih oseb je bil enak med ženskami (43/65=0,66) in moškimi oskrbovanci (15/25=0,60). Ženske so redkeje obolele z gripo (stopnja obolevnosti=14/65=0,21 za ženske in 7/25=0,28 za moške), vendar razlike med spoloma niso statistično značilne (RO=0,46, 95% CI: 0,14 do 1,52 pri analizi prilagojeni za starost in cepilni status, p=0,21).

Učinkovitost cepljenja je bila pri zaposlenih podobna, kot pri oskrbovancih DSO, vendar je zaradi manjšega vzorca in manjšega števila cepljenih zaposlenih izračun manj natančen, (učinkovitost cepljenja je bilo 54%, s 95% intervalom zaupanja od 0 do 95,1%). Mlajši zaposleni so oboleli z gripo pogosteje kot starejši zaposleni, vendar povezava med starostjo in pojavom gripe ni bila statistično značilna (RO=0,7 za vsakih 10 let starostne razlike, 95% interval zaupanja: 0,2 do 1,8, p=0,42, povprečna starost=39 let, razpon= 25 do 54 let).

Zaposleni so statistično pogosteje prebolevali gripo s sliko AOZD, oskrbovanci DSO pa s klinično sliko AOSD (graf 13).

Med kliničnimi znaki gripe so imeli zaposleni v primerjavi z oskrbovanci DSO pogosteje prisoten izcedek iz nosu, glavobol in bolečine v mišicah. Povišano telesno temperaturo sta imeli obe skupini obolelih v več kot treh četrтинah primerov, oskrbovanci pa so imeli ob kliničnem pregledu zdravnice zelo pogosto prisotne nove avskultatorne fenomene nad pljuči (poki, piski) (tabela 13).

Graf 13. Prikaz kliničnih manifestacij mikrobiološko potrjene gripe pri zaposlenih in oskrbovancih doma starejših občanov.



AOSD-akutna okužba spodnjih dihal; DSO-dom starejših občanov.

Tabela 13. Primerjava značilnosti izbruha gripe pri zaposlenih in oskrbovancih doma starejših občanov.

	Oskrbovanci DSO (N=90)	Zaposleni (N=42)	p vrednost*
Cepljenje proti gripi			
Cepljeni proti gripi v sezoni 2011/2012, št. (%)	58 (64,4%)	9 (21%)	<0,0001
Redno cepljeni, št. (%)	39 (43,3%)	6 (14%)	0,001
Nikoli cepljeni, št. (%)	26 (28,8%)	16 (38%)	0,43
Ne vedo, št. (%)	6 (1%)	1 (2,3%)	0,43
Izbruh gripe			
Oboleli**, št. (%)	21	8	
Stopnja obolevnosti (CI)	23,3% (15,3 –33,6%)	19,0% (9,1– 34,6%)	0,74
Izračunana učinkovitost cepljenja (CI)***	50% (0- 76%)	48% (0- 92,6%)	>0,99
Osebe, ki so bile zdravljenje v bolnišnici, št. (%)	1 (4,7%)	0	>0,99
Število umrlih zaradi gripe	0	0	>0,99
Klinična slika			
Osebe z znaki AOZD, št. (%)	4 (19%)	7 (87,5%)	0,001
Osebe z znaki AOSD, št. (%)	17 (79%)	1 (12,5%)	0,001
Simptomi/znaki			
Vročina >38°C, št. (%)	17 (80,9%)	6 (75%)	>0,99
Kašelj, št. (%)	18 (85,7%)	5 (62,5%)	0,38
Izcedek iz nosu, št. (%)	1 (4,7%)	4 (50%)	0,02
Vnetje žrela, št. (%)	2 (9,5%)	0	0,93
Mialgije, št. (%)	2 (9,5%)	4 (50%)	0,06
Glavobol, št. (%)	2 (9,5%)	4 (50%)	0,06
Novi fenomeni pri avskultaciji pljuč****, št. (%)	16 (76,2%)	1 (12,5%)	0,003

*p vrednost za hi-kvadrat test z Yatesovim popravkom

**število obolelih z mikrobiološko potrjeno gripo

***učinkovitost cepljenja (angl. vaccine efficacy, VE) je izračunana kot: $VE = (1 - (\text{stopnja obolevnosti pri cepljenih} / \text{stopnja obolevnosti pri necepljenih})) \times 100$

****avskultacijo je opravila zdravnica ob viziti pri vseh obolelih oskrbovancih.

št.-število; AOSD-akutna okužba spodnjih dihal; AOZD- akutna okužba zgornjih dihal; CI- interval zaupanja.

4.6.3.3. Smrtnost oskrbovancev doma starejših občanov ob epidemiji gripe

V DSO so v letu 2012 imeli prvič potrjeno epidemijo gripe, odkar so dom odprli v letu 2004. V opazovanem letu ni bilo večje smrtnosti oskrbovancev kot v letih poprej, ko epidemije gripe ni bilo. Med oskrbovanci, ki so preboleli gripo in tistimi, ki gripe niso imeli, ni bilo statistične razlike v smrtnosti (tabela 14 in graf 14).

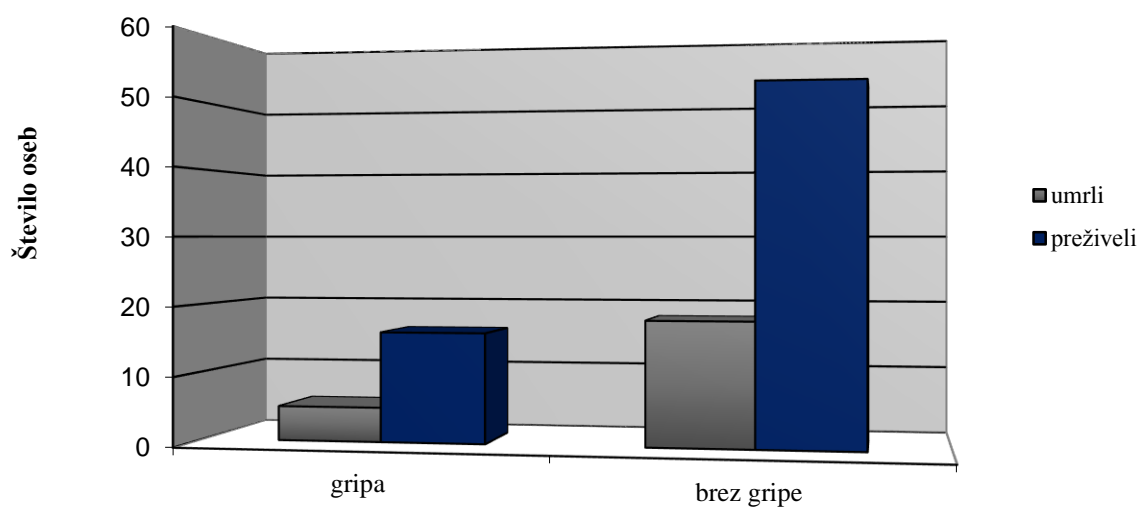
Tabela 14. Primerjava števila umrlih oskrbovancev domu starejših občanov po četrtletjih v zadnjih 3 letih.

	Opazovana skupina- leto 2012 (5. dec 2011-5. dec 2012)	VSI- leto 2012 (5. dec 2011-5. dec 2012)	VSI-leto 2011 (5. dec 2010 - 5. dec 2011)	VSI-leto 2010 (5. dec 2009 - 5. dec 2010)	p vrednost*
Število vseh umrlih, št. (%)	23 (25,5%)	67 (32,2%)	64 (30,8%)	67 (32,2%)	0,75
Povprečno število oskrbovancev	90**	208	208	208	
1. četrtletje, št. (%)	7 (7,8%)	18 (8,6%)	15 (7,2%)	13 (6,2%)	0,95
2. četrtletje, št. (%)	6 (6,7%)	18 (8,6%)	8 (8,6%)	19 (9,1%)	0,22
3. četrtletje, št. (%)	4 (4,4%)	15 (7,2%)	19 (9,1%)	18 (8,6%)	0,69
4. četrtletje, št. (%)	5 (5,5%)	16 (7,7%)	12 (5,8%)	17 (8,2%)	0,86

*p vrednost za hi-kvadrat test

**število oskrbovancev doma starejših občanov, vključenih v raziskavo

št. -število.



Graf 14. Primerjava števila oskrbovancev, ki so umrli v domu starejših občanov v enem letu po zaključeni epidemiji gripe (primerjava števila umrlih med oskrbovanci, ki so preboleli gripo in tistimi, ki je niso).

5. RAZPRAVA

V DSO bivajo starostniki in osebe, ki potrebujejo vsakodnevno različno stopnjo nege in pomoči. DSO predstavljajo trajno obliko bivanja za del starejših občanov, iz zdravstvenega vidika pa posebno okolje. Okolje in možnosti zdravstvene oskrbe v DSO se razlikujejo od bolnišničnega okolja; dostopnost do preiskav, število zdravstvenega osebja in prisotnost zdravnika so manjši kot v bolnišnici. Domovi se po velikosti, organiziranosti in po standardih oskrbe med državami razlikujejo. Zaradi obvladovanja, spremljanja in načrtovanja preventivnih ukrepov je pomembno poznavanje lokalnih razmer, med drugim incidence in tudi etiologije AOD. Okužbe v DSO se pojavljajo sporadično, endemsko, pa tudi v obliki epidemij. Zaradi specifičnih bivalnih razmer in velikega števila ranljivih oseb predstavljajo epidemije velik problem za oskrbovance DSO, hkrati pa tudi izziv za preprečevanje in obvladovanje. Do 40% vseh epizod AOD v DSO je po nekaterih raziskavah posledica epidemij in predstavljajo potencialno preprečljive epizode okužb (100).

Okužbe dihal so najpogostejše okužbe v DSO. V točkovno-prevalenčni raziskavi HALT-1 leta 2009, ki je zajela 14.400 oskrbovancev DSO po vsej Evropi, so predstavljale okužbe dihal tretjino vseh okužb med oskrbovanci (27). So najpogostejši vzrok za napotitev starostnikov z okužbo v bolnišnico, prav tako pa so povezane z veliko smrtnostjo (15). Prebolele okužbe dihal vplivajo na kvaliteto življenja in pri starostnikih pogosto privedejo do trajnega upada fizičnih zmogljivosti (45, 101). Prospektivnih raziskav AOD v DSO je v evropskem prostoru malo (23, 102), nekaj več raziskav je bilo opravljenih izven Evrope (103, 104).

Virusi so najpogostejši povzročitelji izbruhov AOD v DSO, zato je pomembno poznavanje kliničnega poteka, etiologije in lokalne epidemiološke situacije, kar pomaga pri načrtovanju preventivnih ukrepov. Četudi so pri zdravih, odraslih osebah virusne okužbe dihal običajno samoomejujoče, lahko pri starostnikih povzročijo težje potekajoče bolezni, ki lahko vodijo v trajni upad fizične zmogljivosti ali v smrt.

5.1. INCIDENCA AKUTNIH OKUŽB DIHAL PRI OSKRBOVANCIH IN ZAPOSLENIH V DOMU STAREJŠIH OBČANOV

Dom starejših občanov, kjer smo opravljali raziskavo, predstavlja v Sloveniji povprečno veliko ustanovo tega tipa. Z opravljeno šestmesečno prospektivno raziskavo smo ugotovili incidenčno stopnjo AOD med oskrbovanci DSO 3,8 na 1000 oskrbnih dni. Pogosteje so se pojavljale AOSD, incidenca je bila 2,8 na 1000 oskrbnih dni, medtem ko je bila incidenca AOZD 1,0 na 1000 oskrbnih dni. Ugotovljena incidenca AOD v naši raziskavi je povsem primerljiva z opisanimi incidencami v tujini, kjer poročajo o 0,4 do 4,4 AOD na 1000 oskrbnih dni v DSO (5, 7, 23, 28, 102, 104). Falseyeva s sod. je v raziskavi, opravljeni v DSO v ZDA, ugotovila incidenco 3,8 AOD na 1000 oskrbnih dni (103).

V primerjavi z opisano pojavnostjo AOD v splošni populaciji starostnikov (>65 let) je incidenca AOD pri starostnikih, živečih v DSO, večja (105). To si razlagamo z učinkom sobivanja večjega števila ranljivih oseb in večjo izpostavljenostjo okužbam (virusom). Oskrbovanci DSO so zaradi kroničnih obolenj pogosto imunsko oslabei in so zaradi vsakodnevnih stikov z osebjem in drugimi oskrbovanci (jedilnice, skupinske aktivnosti itd.) ter obiskovalcev v DSO bolj izpostavljeni okužbam dihal in tudi nekaterim drugim okužbam. Podobno tudi otroci, ki obiskujejo vrtec, obolevajo pogosteje v primerjavi z doma živečimi vrstniki (106, 107).

Pogostejše pojavljanje AOSD pri starostnikih v primerjavi z AOZD smo pričakovali, saj so bili v raziskavo vključeni oskrbovanci DSO starostniki z oslabljenim imunskim odzivom, kar omogoča hitrejši razvoj okužb spodnjih dihal. Nichollson s sod. je v raziskavi ugotavljal, da se pri doma živečih starostnikih, ki obolijo z virusno okužbo dihal, razvijejo znaki AOSD pri 65% obolelih (108). Podobno Scheckler s sod. (109) navaja pojav AOSD in AOZD pri starostnikih v razmerju 1,7 : 1 v prid okužb spodnjih dihal. V nedavni nemški raziskavi (23) v DSO so AOSD predstavljale 60% vseh AOD. V naši raziskavi smo ugotovili še večji delež AOSD (73,2%) v primerjavi z AOZD (26,8%) pri oskrbovancih DSO (razmerje 2,7 : 1).

Naša raziskava je pokazala, da je bila večina starostnikov z AOSD zdravljena v DSO, da je dobra šestina (17,6%) potrebovala zdravljenje okužbe dihal v bolnišnici in da je 6% starostnikov v času raziskave neposredno zaradi okužbe dihal umrlo.

Med zaposlenimi so se AOD pojavljale pogosteje kot pri oskrbovancih. Izračunana incidenca v opazovanem obdobju je bila 5,9 na 1000 opazovalnih dni, oziroma 2,1 AOD na osebo na leto. Zaposleni so obolevali skoraj izključno z AOZD. Povsem primerljivo incidenco okužb med zaposlenimi v DSO je ugotavljala tudi Falsey-jeva s sod, kjer je bila v podobni raziskavi v ZDA

incidenca AOD 5,6/1000 opazovalnih dni (103). Večja incidenca AOD pri zaposlenih (mlajših) je pričakovana in se sklada z izsledki uvodoma omenjene epidemiološke raziskave AOD iz 70-ih let prejšnjega stoletja, v kateri so poročali, da je imelo aktivno prebivalstvo v starosti 20-60 let v povprečju od 1,6 do 2,8 AOD na leto; najpogosteje so se okužbe dihal pojavljale pri otrocih, nato pa je z naraščajočo starostjo incidenca postopno upadala (30). Kot smo predvidevali, je pojavljanje AOD pri zaposlenih v DSO časovno sovpadalo s pojavljanjem AOD pri oskrbovancih, kar govori v prid verjetnemu prenosu okužb med obema skupinama. Zaradi narave dela zaposleni ob negi in oskrbi oskrbovancev prihajajo z njimi vsakodnevno v stik, kar omogoča prenos okužb. Zato je za obvladovanje in preprečevanje AOD pri oskrbovancih pomembno tudi obvladovanje in preprečevanje okužb pri zaposlenih (npr. cepljenje proti gripi, razkuževanje rok idr.).

5.2. KLINIČNA SLIKA AKUTNIH OKUŽB DIHAL IN DOKAZANI VIRUSI PRI OBOLELIH Z AKUTNO OKUŽBO DIHAL

Viruse smo pri AOD dokazali pogosto: pri oskrbovancih DSO v 60,7% vseh epizod AOD, pri zaposlenih pa v 47,7%. Tri četrtine vseh okužb dihal pri oskrbovancih so predstavljale AOSD, kjer smo v dveh tretjinah (65,8%) epizod dokazali viruse. Viruse smo dokazali tudi pri polovici epizod AOZD.

V raziskavi, ki jo je leta 1992 Falseyeva opravila v DSO (103) in v kateri še niso uporabljali molekularne mikrobiološke diagnostike, so dokazali virusno etiologijo pri 33% starostnikov z AOD. Z razvojem mikrobioloških metod v zadnjem desetletju se vloga virusov, kot povzročiteljev AOSD, veča (110, 111). Raziskava, ki jo je opravil Lieberman s sod. in je že uporabljala novejšje molekularne mikrobiološke metode (PCR), je pokazala, da virusi povzročajo več kot polovico vseh AOSD in okoli 30% pljučnic pri odraslih osebah (112). Podobno ugotavljajo tudi Graatova in sod. (113). Starostni upad imunskih zmožnosti, zlasti celično posredovane imunosti in številnih naravnih obrambnih funkcij, vodi do hitrejšega širjenja virusov v spodnja dihalna in do razvoja znakov okužbe spodnjih dihal.

Okužbe spodnjih dihal so najpomembnejši razlog za napotitev v bolnišnico med oskrbovanci DSO (114) in pogost vzrok smrti (5). V slovenskih DSO je dostopnost do RTG preiskav prsnega koša slaba. Ker je za RTG slikanje potrebno starostnika napotiti v bližnjo zdravstveno ustanovo, je opravljenih preiskav malo in je zato diagnoza AOSD pogosto klinična. To je tudi razlog za majhno število ugotovljenih pljučnic pri bolnikih z AOSD v naši raziskavi – glede na

postavljene kriterije je bilo potrebno za diagnozo pljučnice opraviti RTG pljuč, kar pa je bilo narejeno le pri 3 bolnikih; pri vseh treh ja bila pljučnica z RTG preiskavo potrjena.

Najpogosteje dokazan virus med oskrbovanci z AOSD je bil virus gripe (41,4%), sledil je RSV (12,2%), rinovirusi (7,3%) in hMPV (4,9%). Adenovirusnih okužb, enterovirusnih okužb, okužb s hCoV ter okužb s hBoV pri oskrbovancih DSO v raziskavi nismo ugotovili, kar je verjetno posledica sezonskega pojavljanja respiratornih virusov.

Na podlagi klinične slike pri starostniku ni moč ločiti bakterijskih od virusnih okužb spodnjih dihal (111). Ugotovili smo, da je 80 % starostnikov z gripo oziroma kar 90% bolnikov z mikrobiološko potrjeno gripo izpolnjevalo kriterije za AOSD in da so imeli vsi oboleli oskrbovanci, pri katerih smo dokazali RSV in rinoviruse ter polovica starostnikov z dokazanim hMPV klinične znake prizadetosti spodnjih dihal. Četudi so v preteklosti rinovirusi veljali za povzročitelje lažjih prehladnih obolenj, so v zadnjem desetletju opisane tudi težko potekajoče AOSD pri starostnikih (115) in v DSO (87, 116). Nicholson s sod. je v raziskavi, ki je zajela doma živeče starostnike, ugotovil, da ima dve tretjini starostnikov z rinovirusno okužbo klinične znake AOSD in da so spodnja dihal prizadeta pri kar 80% starostnikov, ki prebolevajo gripo oziroma okužbo z RSV (86).

Na podlagi klinične slike pri bolnikih z AOSD v naši raziskavi ni bilo moč sklepati na povzročitelja, z izjemo, da je bila vročina bolj pogosta pri bolnikih z gripo. Gripa se je pri oskrbovancih DSO najpogosteje kazala z vročino, kašljem in novo odkritimi fenomeni ob avskultaciji pljuč (>80%). Sicer pa sta bila ob prebolevanju AOSD pri oskrbovancih najpogostejša znaka AOSD novo nastal ali ojačan kašelj ter novo nastali fenomeni ob avskultaciji pljuč (>90%); produktivni kašelj in povišano telesno temperaturo je imela le polovica obolelih starostnikov, medtem ko so plevritično bolečino navajali redko. Podobno je Lim s sod. v raziskavi klinične slike pljučnice hospitaliziranih bolnikov ugotovil, da imajo varovanci DSO manj pogosto produktivni kašelj in plevritično bolečino v primerjavi z ostalimi bolniki (117).

Okužbe zgornjih dihal smo pri oskrbovancih DSO ugotovili razmeroma redko. Najpogosteje so navajali izcedek iz nosu, bolečine pri požiranju (v 66,7%) ter suh kašelj (66,7%), povišano telesno temperaturo in mialgije pa redkeje (26%). Najpogosteje sta bila tudi pri oskrbovancih z AOSD dokazana virus gripe (26,7%) in hMPV (13,3%), medtem ko rinovirusov, ki so sicer najpogostejši povzročitelji prehlada, nismo dokazali. Vse rinovirusne AOSD pri oskrbovancih DSO so potekale kot AOSD. Razlog bi lahko bil v neprepoznanih blažjih okužbah ali v hitrem napredovanju okužbe v spodnja dihal. Tudi po podatkih NIJZ je bil v Sloveniji med doma živečimi starejšimi osebami (>65 let) v sezoni 2011/2012 najpogosteje dokazan virus gripe,

podobno kot tudi v starostni skupini med 20 in 64 let (118). Podatki NIJZ lahko nekoliko podcenjujejo vpliv lažje potekajočih AOD, saj vključujejo podatke o povzročiteljih AOD tistih oseb, ki so zaradi težav obiskale zdravnika v ambulanti splošne medicine, ki je bil vključen v mrežo opazovanja. V britanski raziskavi so med doma živečimi starostniki, ki so oboleli z AOZD, najpogosteje dokazali rinoviruse (108).

V primerjavi z oskrbovanci, so zaposleni obolevali predvsem z AOZD (97.7%). Ko smo primerjali dokazane viruse pri starostnikih in osebju DSO, smo ugotovili, da se ne razlikujejo ne v pogostosti dokazanih virusov in ne glede etiologije. Izjemo so predstavljali le rinovirusi, ki smo jih dokazali pogosteje pri osebju DSO kot pri varovancih. Velike razlike v kliničnih manifestacijah AOD pri oskrbovancih in zaposlenih v DSO (starostniki so prebolevali večinoma AOSD, med tem ko zaposleni predvsem AOZD) potrjujejo, da okužbe z enakimi povzročitelji potekajo z mnogo težjo bolezensko sliko pri starostnikih kot pri zaposlenih (odraslih osebah).

5.3. DEJAVNIKI TVEGANJA ZA POJAV AKUTNE OKUŽBE DIHAL PRI OSKRBOVANCIH

Številne raziskave v preteklosti so preučevale dejavnike tveganja za pojav pljučnice pri starostnikih. Znano je, da so starost in pridružene kronične bolezni pomemben dejavnik tveganja za pojav in tudi težji potek okužb spodnjih dihal, tako pri doma živečih starostnikih (119) kot tudi pri osebah, ki živijo v DSO (9, 102, 120).

V raziskavi nismo ugotovili vpliva pridruženih kroničnih bolezni na pogostost pojavljanja AOD, z izjemo nepričakovane ugotovitve, da so imeli bolniki z demenco pomembno (2,5 krat) manjše tveganje za pojav AOD kot oskrbovanci brez demence. Nekatere druge raziskave navajajo, da demenca ni dejavnik tveganja za pojav okužb med oskrbovanci (121, 122). V raziskavi, ki jo je opravil Nicolle s sod., so ugotovili, da tako mentalni status, kakor tudi gibalna oviranost ne vplivata na pojav okužb (123). Nasprotno pa je raziskava v enem izmed nemških DSO pokazala, da zmedenost 2-krat poveča tveganje za pojav AOD in kar 5,3 krat za smrtni izid AOD (26). V naši raziskavi se število obiskovalcev pri dementnih osebah ni razlikovalo od števila obiskovalcev pri drugih oskrbovancih DSO. Zaščitno vlogo demence pri pojavu AOD bi lahko razložili z manj intenzivnimi osebnimi stiki med dementnim starostnikom in svojci in posledično manjšo verjetnostjo za prenos kapljičnih okužb, vendar trajanja obiskov in aktivnosti ob obiskih v naši raziskavi nismo merili oziroma beležili.

Gibalna oviranost (delna, popolna) ni vplivala na pojav AOD med našimi oskrbovanci DSO. Negibnost je bila sicer v nekaterih drugih raziskavah močan dejavnik tveganja za pojav AOD (102), vendar jo pogosteje navajajo kot dejavnik tveganja za nastanek pljučnice.

V raziskavi smo primerjali tudi incidenco AOD glede na bivanje v različnih tipih sob (eno-, dvo- ali večposteljne sobe). Pričakovali smo, da bodo bolniki v večposteljnih sobah pogosteje obolevali za AOD, kot tisti, ki bivajo sami. Raziskava ni potrdila razlike v pogosti pojavljanja AOD glede na tip sobe. Do enakih zaključkov so prišli tudi v norveški raziskavi (102), v nizozemski raziskavi (122) pa so ugotovili, da so oskrbovanci, ki so živeli v DSO, v katerih je bilo več večposteljnih sob, redkeje obolevali z okužbami, kot osebe, ki so živele v DSO z več enoposteljnimi sobami. To dejstvo so povezovali s polimorbidnostjo bolnikov, ki so potrebovali enoposteljno sobo zaradi zdravstvenih razlogov. To ni verjeten razlog pri naših oskrbovancih, saj bivanje v enoposteljnih oziroma večposteljnih sobah večinoma ni povezano z osnovnih zdravstvenih stanjem bolnika, temveč pretežno z željo in finančnimi zmožnostmi stanovalca ter z namestitvenimi zmožnostmi v DSO.

Čeprav v raziskavi nismo potrdili vpliva cepljenja proti gripi na zmanjšanje tveganja za AOD, predstavlja cepljenje, glede na izsledke raziskav, pomemben zaščitni dejavnik pri pojavu AOD v DSO (104). Ker imajo starostniki v DSO okrnjeno imunost, je cepljenje proti gripi razmeroma slabo učinkovito: bolezen prepreči le pri 20–40 % cepljenih, učinkoviteje pa prepreči zaplete gripe – pomembno se zmanjša število pljučnic, bolnišničnega zdravljenja, zmanjša se tudi smrtnost (53, 124, 125). Najverjetnejši razlog za to, da cepljenje proti gripi, kljub epidemiji gripe, ni bilo statistično povezano z manjšim pojavljanjem AOD, je neujemanje cepilnega seva s krožečim sevom. Po podatkih NIJZ so v sezoni 2011/2012 krožili antigensko spremenjeni sevi gripe A H3N2 (krožili so sevi gripe A, ki se uvrščajo v skupino A/Victoria/208/2009(H3N2), medtem ko je bil v cepivo vključen sev gripe A H3N2 A/Perth/16/2009) (118).

5.4. RESPIRATORNI VIRUSI V NOSNEM DELU ŽRELA ZDRAVIH OSEB

Nosni del žrela je koloniziran z bakterijami normalne ustne flore, medtem ko o prisotnosti virusov pri asimptomatskih osebah ni veliko znanega. Predpostavljajo, da bi lahko bili asimptomatski nosilci virusov v nosu in žrelu pomemben vir okužbe za okolico, zlasti v zaprtih okoljih, kot je DSO (113).

Z razvojem mikrobiološke diagnostike virusnih okužb v 90-ih letih, se je močno izboljšala možnost laboratorijskega dokaza virusov. Manj je znanega o pomenu virusov v nosnem delu žrela pri asimptomatskih osebah. Dokaz virusov v nosnem delu žrela asimptomatske osebe lahko pomeni okužbo, ki se kaže z zelo malo simptomi oziroma gre za asimptomatsko okužbo, lahko gre za nedavno prebolelo okužbo, po kateri virusi še vztrajajo v nosnem delu žrela, ali za okužbo, ki je šele v nastajanju. Le pri manjšini asimptomatskih nosilcev virusov so v raziskavah ugotovili, da gre za stanje po preboleli okužbi oziroma se je le-ta razvila v naslednjih 7-10 dneh (126).

V doslej opravljenih raziskavah so pri otrocih in odraslih ugotovili prisotnost rinovirusov pri 12 % asimptomatskih otrok in 4% asimptomatskih odraslih oseb (127). Pri doma živečih starostnikih so ugotovili prisotnost rinovirusov in hCoV v 4% (113). V literaturi doslej niso ugotavljali prisotnosti virusov v nosnem delu žrela pri oskrbovancih DSO. V naši raziskavi smo pri 7,4 % asimptomatskih oskrbovancev dokazali viruse v nosnem delu žrela, pri osebju DSO pa v 6,9 %, razlika ni bila statistično pomembna. Najpogosteje smo dokazali prisotnost rinovirusov (88,2%), ostali virusi so bili prisotni redkeje. Asimptomatski zaposleni so imeli v nosnem delu žrela prisotne le rinoviruse, pri oskrbovancih pa smo poleg rinovirusov dokazali

tudi hCoV in virus PIV. Naša raziskava je pokazala, da so virusi pri asimptomatskih oskrbovancih DSO prisotni in da je pogostost primerljiva s pogostostjo pri starostnikih in odraslih osebah, ki živijo izven DSO.

Ugotavljamo, da so lahko tudi asimptomatske osebe, ki prebivajo v DSO, nosilci virusov v nosnem delu žrela, vendar je to redko. Na podlagi tega podatka lažje vrednotimo rezultate PCR preiskav pri simptomatskih oskrbovancih DSO.

5.5. OBISKOVALCI IN POJAV AKUTNIH OKUŽB DIHAL

V raziskavi smo ugotavljali dnevno število obiskovalcev pri oskrbovancih DSO. V opazovalnem obdobju je bilo tedensko število obiskovalcev razmeroma enakomerno razporejeno, le v obdobju božično-novoletnih praznikov je bilo obiskovalcev nekoliko več. Četudi smo ugotovili korelacijo med številom obiskovalcev in pojavom AOD, pa nismo potrdili vpliva števila obiskovalcev na pojav AOD. Pričakovali smo, da večje število obiskovalcev v DSO poveča tveganje za pojav AOD pri oskrbovancih, vendar tega z raziskavo nismo potrdili. Morda je ozaveščenost in obveščенost svojcev o pomenu okužb pri starostnikih zadostna, da v času, ko sami prebolevajo AOD, ne obiskujejo DSO ali pa v času obiska pravilno izvajajo načela higiene kašlja, rok idr.

Na podlagi naše raziskave ne moremo potrditi potrebe po omejevanju obiskov v DSO v času povečane aktivnosti AOD v okolju. Omenjena ugotovitev ne velja za obdobje izbruhov okužb v DSO, saj smo v analizi izključili obdobje izbruha gripe, DSO je bil v tem času namreč zaprt za vse obiskovalce. V času izbruha gripe je po navodilih NIJZ (66) priporočena omejitev na 1-2 zdravi osebi. Omejitev stikov med obolelimi oskrbovanci DSO hitro po pričetku izbruha gripe vpliva na zmanjšanje obolevnosti in smrtnosti ostalih oskrbovancev, glede na izsledke matematične simulacije (128).

5.6. IZBRUHI AKUTNIH OKUŽB DIHAL

Med oskrbovanci DSO se okužbe pojavljajo v 10-20% v obliki epidemij, še pogosteje pa se pojavljajo epidemično okužbe dihal. V nemški raziskavi je bilo med oskrbovanci DSO 36% epizod AOD v sklopu epidemij okužb dihal (26). Podobno je tudi Loeb s sod. ugotavljal, da oskrbovanci prebolijo okoli 40% vseh AOD v sklopu izbruhov, ki niso vedno prepoznani. Prospektivno so zaznali 24 % epidemičnih okužb, pri 19% epizod pa so izbruh ugotovili retrogradno (100).

V naši raziskavi smo odkrili tri izbruhe AOD: izbruh gripe, izbruh okužbe s hMPV in izbruh AOD zaradi RSV. V okviru izbruhov smo tako zabeležili 38/100 (38 %) vseh epizod AOD. En izbruh je bil ugotovljen prospektivno (gripa), dva pa retrospektivno (RSV in hMPV).

Največ oskrbovancev je prizadel **izbruh gripe**, ki je zajel celotni DSO. Obolela je četrtnina oskrbovancev DSO, podobno stopnjo obolevnosti smo ugotovili tudi pri zaposlenih. Izbruh gripe je bil hitro prepoznan, uvedeni so bili vsi standardni ne-farmakološki ukrepi za zajezitev izbruha po navodilih NIJZ, nato pa je bila 5. dan po navodilu območnega epidemiologa za obvladovanje izbruha uvedena tudi protivirusna zaščita z oseltamivirom za vse še nebolele oskrbovance doma ter zdravljenje z oseltamivirom za vse obolele oskrbovance. Izbruh gripe se je zaključil 4 dni po uvedbi vseh ukrepov, četudi je sezona gripe trajala v Sloveniji še naslednjih 6-8 tednov. Primerjava podatkov o poteku izbruha gripe v dveh DSO-jih podobne velikosti v tej regiji, ki sta se razlikovala le v načinu predpisovanja zaščite z oseltamivirom, je pokazala, da je zaščita z oseltamivirom vseh oskrbovancev celotnega doma (kot to priporoča NIJZ), učinkovita (129). Podobno so v raziskavi Rainwater-Lovett in sod. ugotovili, da je med ukrepi za zajezitev izbruha gripe v DSO kemoprofilaksa z oseltamivirom najučinkovitejša (130). Kljub temu pa ostajajo pomisleki glede široke profilaktične rabe oseltamivira v DSO-jih (131), predvsem zaradi strahu pred nastankom odpornosti proti zdravlilu.

Izbruh okužbe s hMPV je bil omejen na eno nadstropje DSO, s 26% stopnjo obolevnosti. Polovica obolelih je imela znake AOSD; podobno je opisal tudi Boivin s sod. ob izbruhu v DSO v Kanadi (72). V zvezi s hMPV, ki so ga odkrili leta 2001 in je veljal do nedavnega za povzročitelja okužb dihal v zgodnjem otroštvu, je v zadnjem času vse več opisov težkih okužb dihal pri starejših. Opisali so tudi nekaj izbruhov v DSO, kjer so oskrbovanci pogosto obolevali z znaki okužbe spodnjih dihal, zaposleni pa predvsem z AOZD (73, 74).

Izbruh okužbe z RSV je bil podobno omejen le na eno nadstropje DSO. Vsi oboleli so imeli znake AOSD, ena oseba (20%) je zaradi težko potekajoče okužbe umrla. Znano je, da lahko

RSV pri starostnikih povzroči težke oblike okužb dihal, prav tako lahko povzroči poslabšanje astme in KOPB (132, 133).

Izbruhi okužb dihal se pojavljajo v DSO pogosto in skozi vse leto. Glede na naše izsledke in podatke v literaturi predstavljajo izbruhi do 40% vseh epizod AOD v DSO. Brez nadzora nad pojavljanjem okužb in ustrezne mikrobiološke diagnostike lahko ostanejo neprepoznani. Glede na to, da je izbruhe AOD potencialno moč preprečiti oziroma omejiti s hitro prepoznavo in ustreznimi ukrepi, menimo, da je potreben poostren in stalen nadzor nad pojavljanjem AOD, saj bi bilo na ta način mogoče zmanjšati število AOD med starostniki.

6. PREDNOSTI IN OMEJITVE RAZISKAVE

Prednost naše raziskave je v prospektivni naravi in v aktivnem iskanju vseh AOD v DSO. Incidence AOD, ki temeljijo na opazovanju oseb, ki potrebujejo zdravniško pomoč, lahko podcenijo dejansko število obolelih. Pri starostnikih se izkaže, da medicinsko osebje v DSO prepozna AOD vsaj tako dobro kot zdravnik, poleg tega pa lažje ocenjuje nenadne spremembe zdravstvenega stanja pri polimorbidnih bolnikih (134). Z omenjeno metodologijo raziskave (90, 135) smo zajeli največje možno število AOD. Prav tako nam je uporaba molekularnih mikrobioloških metod (PCR) omogočila natančno etiološko določitev virusnih povzročiteljev, tako da so izsledki raziskave dober odraz dejanskega epidemiološkega dogajanja v DSO.

Omejitev raziskave je časovnem obsegu, saj smo raziskavo opravljali le 6-mesecev, v zimskem delu leta. Zaradi sezonskega pojavljanja virusnih okužb dihal, zlasti v hladnejšem delu leta, je potrebno incidenco AOD vrednotiti v skladu s tem in bi bila verjetno nekoliko nižja, če bi raziskavo opravljali celo leto. V raziskavi tudi nismo določali bakterijskih povzročiteljev AOD, kar bi doprineslo k poznavanju etiologije AOD med oskrbovanci DSO.

V naši raziskavi smo pridobili natančne podatke o številu oseb, ki so obiskale varovance DSO, kar je omogočilo oceno vpliva števila obiskovalcev na pojavljanje AOD pri oskrbovancih in predstavlja prednost raziskave. Na žalost pa nismo beležili trajanja obiskov in aktivnosti ob obiskih, kar se je pokazalo kot pomankljivost, saj bi ti podatki morebiti omogočili razlago za presenetljivo ugotovitev, da varovanci z demenco manj pogosto zbolevalo z AOD kot varovanci brez demence.

7. ODGOVORI NA ZASTAVLJENE HIPOTEZE

1. Pri oskrbovancih in zaposlenih v DSO, ki obolijo z AOD, pogosto dokažemo viruse.

Pri oskrbovancih in zaposlenih, ki prebolevajo AOD v DSO smo viruse dokazali pogosto, in sicer v 60,7 % epizod AOD pri oskrbovancih DSO in v 47,7 % epizod okužb dihal pri zaposlenih.

2. Pričakujem, da se bodo AOD pri oskrbovancih DSO, v primerjavi z zaposlenimi, pogosteje klinično izrazile kot akutne okužbe spodnjih dihal.

Ugotovili smo, da so se AOD pri starostnikih klinično izrazile v 73,2% kot AOSD, medtem ko smo pri zaposlenih ugotovili predvsem AOZD (97,7%).

3. Zaposleni in oskrbovanci se ne razlikujejo glede na pogostost pojavljanja posameznih virusnih povzročiteljev AOD.

Pri zaposlenih in oskrbovancih DSO, ki so prebolevali AOD, smo dokazali enake virusne povzročitelje okužb dihal. Razlike so bile le pri rinovirusih, ki smo jih pogosteje dokazali pri zaposlenih kot pri varovancih DSO.

4. Število obiskovalcev v DSO vpliva na število AOD pri oskrbovancih DSO.

V raziskavi nismo potrdili vpliva števila obiskovalcev pri posameznem oskrbovancu DSO na povečano tveganje za pojav AOD .

5. Virus gripe je najpogostejši virusni povzročitelj okužb spodnjih dihal pri oskrbovancih DSO.

Virus gripe je bil po pričakovanju najpogosteje dokazan virus tako pri oskrbovancih, kot tudi pri zaposlenih, ki so prebolevali AOD.

6. Zdravi ljudje niso nosilci virusov v nosnem delu žrela.

Tudi pri zdravih ljudeh lahko dokažemo viruse v nosnem delu žrela, vendar redko. V nosnem delu žrela smo dokazali viruse pri 7,4 % zdravih oskrbovancev DSO in pri 6,9 % zdravih zaposlenih. Večinoma smo dokazali rinoviruse.

8. ZAKLJUČKI IN ZNANSTVENI PRISPEVKI

V raziskavi smo prvič v slovenskem DSO ugotovili incidenco AOD med oskrbovanci in zaposlenimi, ki je primerljiva z opisanimi incidencami v tujih raziskavah, opravljenih v DSO. S pomočjo molekularne mikrobiološke metode (PCR) smo pri 60.7% obolelih starostnikov in pri 47.7% zaposlenih z AOD dokazali viruse. Kar tri četrtine vseh epizod AOD pri oskrbovancih je potekalo kot AOSD (bronhitis ali pljučnica), med njimi pa smo v 65% dokazali viruse.

Ugotovili smo pomembno vlogo virusov v etiologiji AOD pri oskrbovancih DSO.

Ugotovili smo, da je 38 % vseh epizod AOD v DSO potekalo v obliki izbruhov, od tega pa je bil prospektivno prepoznan le eden od treh izbruhov.

V raziskavi je bil najpogosteje dokazan virus gripe in zato je potrebno še naprej spodbujati starostnike in tudi vse zaposlene k cepljenju proti gripi, ki je najpomembnejši preventivni ukrep. Pri obolelih zaposlenih in oskrbovancih smo dokazali enake virusne povzročitelje in tudi obolevnost pri obojih sovpada. Predpostavljamo, da se virusne okužbe dihal prenašajo med oskrbovanci in zaposlenimi, vendar pa zaposleni obolevajo predvsem s klinično sliko AOZD, medtem ko se pri oskrbovancih razvije težja bolezenska slika (AOSD). Prav zaradi tega je pomembno, da se preventivni ukrepi (najpomembnejši ukrep je cepljenje proti gripi) za preprečevanje virusnih AOD izvajajo tako pri oskrbovancih kot tudi pri zaposlenih.

Ugotovili smo tudi, da lahko asimptomatski oskrbovanci DSO nosijo viruse v nosnem delu žrela, vendar razmeroma redko oziroma nič pogosteje kot doma živeči starostniki.

V raziskavi smo tudi prvič doslej preučili vpliv števila obiskovalcev na pojav AOD – vpliva števila obiskovalcev na pojav AOD nismo potrdili. Za dobro počutje starostnikov so socialni stiki zelo pomembni, zato lahko omejitev oziroma prepoved obiskov na njih negativno vpliva. Z raziskavo ne moremo potrditi potrebe po omejevanju števila obiskovalcev v zimskem času (izven obdobja izbruhov v DSO).

9. LITERATURA

1. Christensen K, Doblhammer G, Rau R, Vaupel JW. Ageing populations: the challenges ahead. *Lancet* 2009; 374: 1196-208.
2. Vertot P. Prebivalstvo Slovenije danes in jutri, 2008-2060: projekcije prebivalstva EUROPOP 2008 za Slovenijo [internet]. Dostopno [citirano 2015 Jun 8] na: <https://www.stat.si/doc/pub/prebivalstvo2009.pdf> (dostopno 8.junij 2015).
3. Skupnost socialnih zavodov Slovenije. Splošno o domovih in posebnih zavodih [internet]. Dostopno [citirano 2015 Jun 8] na: <http://www.ssz-slo.si/splosno-o-domovih-in-posebnih-zavodih>.
4. Petek Šter M, Cedilnik Gorup E, Klančič D. Polifarmacija in neprimerno predpisovanje zdravil pri starostnikih v domovih starejših občanov. *Zdrav Vest* 2009; 78: 231-40.
5. Montoya A, Mody L. Common infections in nursing homes: a review of current issues and challenges. *Aging health* 2011; 7: 889-99.
6. Gavazzi G, Krause KH. Ageing and infection. *Lancet Infect Dis* 2002; 2: 659-66.
7. Nicolle LE, Strausbaugh LJ, Garibaldi RA. Infections and antibiotic resistance in nursing homes. *Clin Microbiol Rev* 1996; 9: 1-17.
8. Falsey AR, Walsh, EE. Viral pneumonia in older adults. *Clin Infect Dis* 2006; 42: 518-26.
9. Beck-Sague C, Banerjee S, Jarvis WR. Infectious diseases and mortality among US nursing home residents. *Am J Public Health* 1993; 83: 1739-42.
10. Mathei C, Niclaes L, Suetens C, Jans B, Buntinx F. Infections in residents of nursing homes. *Infect Dis Clin North Am* 2007; 21: 761-72.
11. Suetens C. Health care associated infection in European long-term care facilities: how big is the challenge? *Euro Surveill* 2012, pii=20259.
12. Heudorf U, Boehlcke K, Schade M. Healthcare-associated infections in long-term care facilities (HALT) in Frankfurt am Main, Germany, January to March 2011. *Euro Surveill* 2012, pii=20256.

13. Ericksen HM, Koch AM, Elstrom P, Nilsen RM, Harthug S, Aavitsland P. Healthcare-associated infection among residents of long-term care facilities: a cohort and nested case-control study. *J Hosp Infect* 2007; 65: 334-40.
14. van Asten L, van den Winjgaard C, van Pelt W et al. Mortality attributable to 9 common infections: significant effect of influenza A, respiratory syncycial virus, influenza B, norovirus, and parainfluenza in elderly persons. *J Infect Dis* 2012; 206: 628-39.
15. Mylotte JM. Nursing home - acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 2002; 35: 1205-11.
16. Ellis SE, Coffey CS, Mitchel EF, Dittus RS, Griffin MR. Influenza- and respiratory syncycial virus-associated morbidity and mortality in the nursing home population. *J Am Geriatr Soc* 2003; 51: 761-7.
17. Quagliarello V, Ginter S, Han L, Van Ness P, Allore H, Tinetti M. Modifiable risk factors for nursing home-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 2005; 40: 1-6.
18. Marrie TJ. Epidemiology of community-acquired pneumonia in the elderly. *Semin Res Infect* 1990; 5: 260-8.
19. Larbi A, Rymkiewicz P, Vasudev A et al. The Immune System in the Elderly: A fair fight against diseases? *Agenig Health* 2013; 9: 35-47.
20. Garibaldi RA. Residential care and the elderly: the burden of infection. *J Hosp Infect* 1999; 43: S9-S18.
21. Smith PW. Infection surveillance in long ter care facillities. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1991; 12: 55-8.
22. Smith PW, Rusnak PG. Infection prevention and control in long-term care facility. *Am J Infect Control* 1997; 18: 831-49.
23. Engelhart ST, Hanes-Derendorf L, Exner M, Kramer MH. Prospective surveillance for healthcare-associated infections in German nursing home residents. *J Hosp Infect* 2005; 60: 45-50.

24. Golliot F, Astagneau P, Cassou B, Okra N, Rothan-Tondeur M, Bruckner G. Nosocomial infections in geriatric long term care and rehabilitation facilities: exploration and the development of risk index for epidemiologic surveillance. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2001; 22: 746-53.
25. Beaujean DJ, Blok HE, Vandenbroucke-Grauls CM, Weersink AJ, Raymakers JA, Verhoef J. Surveillance of nosocomial infections in geriatric patients. *J Hosp Infect* 1997; 36: 275-84.
26. Schultz M, Mielke M, Wischniewski N. Clusters of infectious diseases in German nursing homes – observations from a prospective infection surveillance study, October 2008 to August 2009. *Euro Surveill* 2011; 16 pii=19881.
27. Latour K, Jans B and HALT management team. Health care associated infection in long term care facilities-results of point prevalence survey study. November 2009 [internet]. Dostopno [citirano 2015 Jun 8] na: <https://halt.wiv-isp.be/report/Reports/HALT-1>.
28. Nicolle LE. Preventing infections in non-hospital settings: long-term care. *Emerg Infect Dis* 2001; 7: 205-7.
29. Monto AS. Epidemiology of viral respiratory infections. *Am J Med* 2002; 112: 4-12.
30. Monto AS, Ullman BM. Acute respiratory illness in an American community. *JAMA* 1974; 227: 164-9.
31. Thompson WW, Shay DK, Weintraub E et al. Mortality associated with influenza and respiratory syncytial virus in the United States. *JAMA* 2003; 289: 179-86.
32. Monto AS, Sullivan KM. Acute respiratory illness in the community. Frequency of illness and the agents involved. *Epidemiol Infect* 1993; 110: 145-60.
33. Morens DM, Rash VM. Lessons from nursing home outbreak of influenza A. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1995; 16: 275-80.
34. Jartii L, Langen H, Soderlund-Venermo M, Vuorinen T, Ruuskanen O, Jartti T. New respiratory viruses in elderly. *Open Respir Med J* 2011; 5: 61-9.

35. She CR, Polage CR, Caram LB et al. Performance of diagnostic tests to detect respiratory viruses in older adults. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2010; 76: 246-50.
36. Talbot HK, Falsey AR. The diagnosis of viral respiratory disease in older adults. *Clin Infect Dis* 2010; 50: 747-51.
37. Nicholson KG, Wood JM, Zambon M. Influenza. *Lancet* 2003; 362: 1733-45.
38. World Health Organization. Influenza at the human-animal interface, summary and assessment as of 3 March 2015 [internet]. Dostopno [citirano 2015 Avg 8] na: http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/Influenza_Summary_IRA_HA_interface_3_March_2015.pdf?ua=1.
39. Meijer A, Lackenby A, Hungnes O et al. Oseltamivir-resistant influenza virus A (H1N1) in Europe, 2007-08 season. *Emerg Infect Dis* 2009; 15: 552-60.
40. Cate TR. Clinical manifestations and consequences of influenza. *Am J Med* 1987; 82: 15-9.
41. Nguyen van Tam JS, Nicholson KG. Influenza deaths in Leicestershire during the 1989-90 epidemic: implications for prevention. *Epidemiol Infect* 1992; 108: 537-45.
42. Morens DM, Rash, VM. Lessons from a nursing home outbreak of influenza A. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1995; 16: 175-80.
43. Molinari NA, Ortega-Sanchez IR, Messonnier ML et al. The annual impact of seasonal influenza in the US: measuring disease burden and costs. *Vaccine* 2007; 25: 5086-96.
44. Sočan M. Burden of hospitalizations for pandemic influenza in Slovenia. *Croat Med J* 2011; 52: 151-8.
45. Barker WH, Borisute H, Cox C. A study of the impact of influenza on the functional status of frail older people. *Arch Intern Med* 1998; 158: 645-50.
46. Ferrucci L, Guralnik JM, Pahor M, Corti MC, Havlik RJ. Hospital diagnoses, Medicare charges, and nursing home admissions in the year when older persons become severely disabled. *JAMA* 1997; 277: 728-34.

47. Strausbaugh LJ, Sukumar SR, Joseph CL. Infectious disease outbreaks in nursing homes: an appreciated hazard for frail elderly persons. *Clin Infect Dis* 2003; 36: 870-6.
48. Castilla J, Cia F, Zubicoa J, Reina G, Martinez-Artola V, Ezpeleta C. Influenza outbreaks in nursing homes with high vaccination coverage in Navarre, Spain, 2011/12. *Euro Surveill* 2012, pii: 20141.
49. World Health Organisation. Influenza [internet]. Dostopno [citirano 2015 Jun 8] na: <http://www.who.int/biologicals/vaccines/influenza/en/>.
50. Monto AS, Ansaldi F, Aspinall R et al. Influenza control in the 21st century: Optimizing protection of older adults. *Vaccine* 2009; 27: 5043-53.
51. Powers DC. Effect of age on serum immunoglobulin G subclass antibody responses to inactivated influenza virus vaccine. *J Med Virol* 1994; 43: 57-63.
52. Jefferson T, Rivetti D, Rivetti A, Rudin M, DiPietrantonj C, Demicheli V. Efficacy and effectiveness of influenza vaccines in elderly people: a systematic review. *Lancet* 2005; 366: 1165-73.
53. Monto AS, Hornbuckle H, Ohmit SE. Influenza vaccine effectiveness among elderly nursing home residents: a cohort study. *Am J Epidemiol* 2001; 154: 155-60.
54. Landi F, Ondner G, Cesar M et al. In a prospective observational study, influenza vaccination prevented hospitalization among elderly nursing home residents: a cohort study. *J Clin Epidemiol* 2006; 59: 1072-7.
55. Arden N, Monto AS, Ohmit SE. Vaccine use and the risk of outbreaks in a sample of nursing homes during an influenza epidemic. *Am J Public Health* 1995; 85: 399-401.
56. Li J, Birkhead GS, Strogatz DS, Coles FB. Impact of institution size, staffing patterns, and infection control practices on communicable disease outbreaks in New York State nursing homes. *Am J Epidemiol* 1996; 143: 1042-9.

57. Lemaitre M, Meret T, Rothan-Tondeur M et al. Effect of influenza vaccination of nursing home staff on mortality of residents: a cluster-randomized trial. *Am J Geriatr Soc* 2009; 57: 1580-6.
58. Wandelboe AM, Avery C, Andrade B, Baumbach J, Landen MG. Importance of employee vaccination against influenza in preventing cases in long term care facilities. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2011; 32: 990-7.
59. Mereckiene J, Cotter S, Nicoll A et al. National seasonal influenza vaccination survey in Europe 2008. *Euro Surveill* 2008, pii:1902.
60. Groenewold M, Baron S, Tak S, Allred N. Influenza vaccination coverage among US nursing home assistances: the role of working condition. *J Am Med Dir Assoc* 2012; 13: 317-23.
61. Gavazzi G, Filali-Zegzouti Y, Guyon AC et al. French healthcare workers in geriatric healthcare settings staunchly opposed to influenza vaccination: the VESTA study. *Vaccine* 2011; 29: 1611-6.
62. Sočan M, Erčulj V, Lajovic J. Knowledge and attitudes on pandemic and seasonal influenza vaccination among Slovenian physicians and dentists. *Eur J Public Health* 2012; 23: 92-7.
63. Petek Šter M. Cepljenje proti pnevmokokom in gripi pri starostnikih v domovih starejših občanov. *Zdrav vest* 2008; 47: 117-25.
64. Učakar V, Sevljak Jurjevec M, Grgič Vitek M, Javornik S, Kraigher A. Analiza izvajanja cepljenja v Sloveniji v letu 2011 [internet]. Dostopno [citirano 2015 Jun 8] na: <http://img.ivz.si/janez/357-6707.pdf>.
65. World Health Organization. Evaluation of seasonal influenza vaccination policies and coverage in the WHO European Region [internet]. Dostopno [citirano 2015 Jun 8] na: http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0003/241644/Evaluation-of-seasonal-influenza-vaccination-policies-and-coverage-in-the-WHO-European-Region.pdf?ua=1.

66. Frelih T, Čakš N. Priporočila za obravnavo izbruha ali suma na izbruh gripe. Verzija dokumenta ver. 3 /2013 – 21. 01. 2013 [internet]. Dostopno [citirano 2015 Jun 8] na: img.ivz.si/janez/789-6333.doc.
67. Falsey AR, Walsh EE. Respiratory syncytial virus infection in adults. *Clin Microbiol Rev* 2000; 13: 371-84.
68. Falsey AR, Hennessey PA, Formica MA, Cox C, Walsh EE. Respiratory syncytial virus infection in elderly and high-risk adults. *N Engl J Med* 2005; 352: 1749-59.
69. van den Hoogen BG, de Jong JC, Groen, J, Kuiken T, de Groot R, Fourchier RA, Osterhaus AD. A newly discovered human pneumovirus isolated from young children with respiratory tract disease. *Nat Med* 2001; 7: 719-24.
70. Johnstone J, Majumdar SR, Fox JD, Marrie TJ. Human metapneumovirus pneumonia in adults: results of prospective study. *Clin Infect Dis* 2008; 46: 571-4.
71. van den Hoogen BG. Respiratory tract infection due to human metapneumovirus among elderly patients. *Clin Infect Dis* 2007; 44: 1159-60.
72. Boivin G, de Serres G, Hamelin ME et al. An outbreak of severe respiratory tract infection due to human metapneumovirus in a long-term care facility. *Clin Infect Dis* 2007; 44: 1152-8.
73. Omura T, Iizuka S, Tabara K et al. Detection of human metapneumovirus genomes during an outbreak of bronchitis and pneumonia in a geriatric care home in Shimane, Japan, in Autumn 2009. *Jpn J Infect Dis* 2011; 64: 85-7.
74. Louie JK, Schnurr DP, Pan CY et al. A summer outbreak of human metapneumovirus infection in a long term care facility. *J Infect Dis* 2007; 196: 705-8.
75. Boivin G, Abed Y, Pelletier G et al. Virological features and clinical manifestations associated with human metapneumovirus: a new paramyxovirus responsible for acute respiratory tract infections in all age groups. *J Infect Dis* 2002; 186: 1330-4.
76. Henrickson KJ. Parainfluenza viruses. *Clin Microbiol Rev* 2003; 16: 242-64.

77. Public health laboratory services communicable. Parainfluenza infections in the elderly 1976-82. *Br Med J* 1983; 287: 1619.
78. Marx A, Gary HE, Marston BJ et al. Parainfluenza virus infection among adults hospitalized for lower respiratory tract infection. *Clin Infect Dis* 1999; 29: 134-40.
79. Kandell R, Srinivasan A, D'Agata EMC, Lu X, Erdman D, Jung M. Outbreak of adenovirus type 4 infection in a long-term care facility for the elderly. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010; 31: 755-7.
80. Wevers BA, van der Hoek L. Recently discovered human coronaviruses. *Clin Lab Med* 2009; 29: 715-24.
81. Weiss SR, Navas-Martin S. Coronavirus pathogenesis and the emerging pathogen severe acute respiratory syndrome coronavirus. *Microbiol Mol Biol Rev* 2005; 69: 635-64.
82. Falsey AR, Walsh EE, Hayden FG. Rhinovirus and coronavirus infection-associated hospitalizations among older adults. *J Infect Dis* 2002; 185: 1338-45.
83. Centers for Disease Control and Prevention. Middle east respiratory syndrome (MERS) [internet]. Dostopno [citirano 2015 Jun 8] na: <http://www.cdc.gov/coronavirus/mers/>
84. Uršič T, Petrovec M. Človeški bokavirus (HBoV) – novi parvovirus. *Zdrav Vest* 2012; 81: 320-5.
85. Uršič T, Jevšnik M, Žigon N, Krivec U, Beden AB, Praprotnik M, Petrovec M. Human bocavirus and other respiratory viral infections in a two--year cohort of hospitalized children. *J Med Virol* 2012; 84: 99-108.
86. Nicholson KG, Kent J, Hammersley V, Cancio E. Risk factors for lower respiratory complications of rhinovirus infections in elderly people living in the community: prospective cohort study. *BMJ* 1996; 13: 1119-23.
87. Louie JK, Yagi S, Nelson FA et al. Rhinovirus outbreak in a long term care facility for elderly persons associated with unusually high mortality. *Clin Infect Dis* 2005; 41: 262-5.

88. Parody R, Rabella N, Martino R, Otequi M, del Cuerpo M, Coll P, Sierra J. Upper and lower respiratory tract infections by human enterovirus and rhinovirus in adult patients with hematological malignancies. *Am J Hematol* 2007; 82: 807-11.
89. European Centre for Disease Prevention and Control. Enterovirus 68 detections in the USA and Canada- 26 September 2014. Stockholm: ECDC; 2014 [internet]. Dostopno [citirano 2015 Jun 8] na: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/enterovirus-68-USA-Canada-rapid-risk-assessment.pdf>
90. McGeer A, Campbell B, Emori GT et al. Definition of infections for surveillance in long-term care facilities. *Am J Infect Control* 1991; 19: 1-7.
91. Kuypers J, Wright N, Ferrenberg J et al. Comparison of real-time PCR assays with fluorescent-antibody assays for diagnosis of respiratory virus infections in children. *J Clin Microbiol* 2006; 44: 2382-8.
92. Daum LT, Canas LC, Arulanandam BP, Niemeyer D, Valdess JJ, Chambers JP. Real-time RT-PCR assays for type and subtype detection of influenza A and B viruses. *Influenza Other Resp Viruses* 2007; 4: 167-75.
93. Kuypers J, Wright N, Morrow R. Evaluation of quantitative and type-specific real-time RT-PCR assays for detection of respiratory syncytial virus in respiratory specimens from children. *J Clin Virol* 2004; 31: 123-9.
94. Kuypers J, Martin ET, Heugel J, Wright N, Morrow R, Englund JA. Clinical disease in children associated with newly described coronavirus subtypes. *Pediatrics* 2007; 119: e70-6.
95. Maertzdorf J, Wang CK, Brown JB. Real-time reverse transcriptase PCR assay for detection of human metapneumoviruses from all known genetic lineages. *J Clin Microbiol* 2004; 42: 981-6.
96. De Vos N, Vankeerberghen A, Vaeyens F, Van Vaerenbergh K, Boel A, De Beenhouwer H. Simultaneous detection of human bocavirus and adenovirus by multiplex real-time PCR in a Belgian paediatric population. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2009; 28: 1305-10.

97. Scheltinga SA, Templeton KE, Beersma MF, Claas EC. Diagnosis of human metapneumovirus and rhinovirus in patients with respiratory tract infections by an internally controlled multiplex real-time RNA PCR. *J Clin Virol* 2005; 33: 306-11.
98. Lu X, Chittaganpitch M, Olsen SJ, Mackay IM, Sloots TP, Fry AM, Erdman DD. Real-time PCR assays for detection of bocavirus in human specimens. *J Clin Microbiol* 2006; 44: 3231-5.
99. Weinberg GA, Szilagy PG. Vaccine epidemiology: efficacy, effectiveness and the translational research roadmap. *J Infect Dis* 2010; 201: 1607-10.
100. Loeb M, McGeer A, McArthur M, Peeling RW, Petric M, Simor AE. Surveillance for outbreaks of respiratory tract infections in nursing homes. *CMAJ* 2000; 162: 1133-7.
101. Covinsky KE, Palmer RM, Fortinsky RH et al. Loss of independence in activities of daily living in older adults hospitalized with medical illnesses: increased vulnerability with age. *J Am Geriatr Soc* 2003; 51: 451-8.
102. Eriksen HM, Koch AM, Elstrøm P, Nilsen RM, Harthug S, Aavitsland P. Healthcare-associated infection among residents of long-term care facilities: a cohort and nested case-control study. *J Hosp Infect* 2007; 65: 334-40.
103. Falsey AR, McCann R, Hall WJ et al. Acute respiratory tract infections in daycare centers for older persons. *J Am Geriatr Soc* 1995; 43: 30-6.
104. Loeb M, McGeer A, McArthur M, Walter S, Simor AE. Risk factors for pneumonia and other lower respiratory tract infections in elderly residents of long-term care facilities. *Arch Intern Med* 1999; 159: 2058-64.
105. Ruben FL, Dearwater SR, Norden CW et al. Clinical infections in the noninstitutionalized geriatric age group: methods utilized and incidence of infections. *Am J Epidemiol* 1995; 141: 145-57.

106. Kamper-Jørgensen M, Wohlfart J, Simonsen J, Grønbaek M, Benn CS. Population-based study of the impact of childcare attendance on hospitalizations for acute respiratory infections. *Pediatrics* 2006; 118: 1439-46.
107. de Hoog MAL, Venekamp RP, van der Ent CK et al. Impact of early daycare on healthcare resource use related to upper respiratory tract infections during childhood: prospective WHISTLER cohort study. *BMC Med* 2014; 12: 107, doi: 10.1186/1741-7015-12-107.
108. Nicholson KG, Kent J, Hammersley V, Cancio E. Acute viral infections of upper respiratory tract in elderly people living in the community: comparative, prospective, population based study of disease burden. *BMJ* 1997; 315: 1060-4.
109. Scheckler W, Peterson PJ. Infections and infection control among residents of eight rural Wisconsin nursing homes. *Arch Intern Med* 1986; 146: 1981-4.
110. Jennings LC, Anderson TP, Beynon KA et al. Incidence and characteristics of viral community acquired pneumonia in adults. *Thorax* 2008; 63: 42-8.
111. Johnstone J, Majumdar SR, Fox JD, Marrie TJ. Viral infection in adults hospitalized with community-acquired pneumonia: prevalence, pathogens, and presentation. *Chest* 2008; 134: 1141-8.
112. Lieberman D, Shimoni A, Shemer-Avni Y, Keren-Naos A, Shtrainberg R, Lieberman D. Respiratory viruses in adults with community-acquired pneumonia. *Chest* 2010; 138: 811-6.
113. Graat JM, Schouten EG, Heijen ML et al. A prospective, community-based study on virologic assessment among elderly people with and without symptoms of acute respiratory infection. *J Clin Epidemiol* 2003; 56: 1218-23.
114. Ayaz SI, Haque N, Pearson C et al. Nursing home-acquired pneumonia: course and management in the emergency department. *Int J Emerg Med* 2014; 7: 19, doi: 10.1186/1865-1380-7-19.
115. Falsey AR, Walsh EE, Hayden FG. Rhinovirus and coronavirus infection-associated hospitalizations among older adults. *J Infect Dis* 2002; 185: 1338-41.

116. Longtin J, Marchand-Austin A, Winter AL et al. Rhinovirus outbreaks in long term care facilities, Ontario, Canada. *Emerg Infect Dis* 2010; 16: 1463-5.
117. Lim WS, Macfarlane JT. A prospective comparison of nursing home acquired pneumonia with community acquired pneumonia. *Eur Respir J* 2001; 18: 362-8.
118. Kraigher A, Sočan M, Klavs I et al. Epidemiološko spremljanje nalezljivih bolezní v Sloveniji v letu 2011 [internet]. Dostopno [citirano 2015 Jun 8] na: http://www.nijz.si/sites/www.nijz.si/files/publikacije-datoteke/epidemilosko_spremljanje_nalezljivih_bolezni_2011.pdf
119. Koivula I, Sten M, Makela PH. Risk factors for pneumonia in the elderly. *Am J Med* 1994; 96: 313-20.
120. Magaziner J, Tenney JH, DeForge B, Hebel JR, Muncie HL Jr, Warren JW. Prevalence and characteristics of nursing home acquired infections in the aged. *Am J Geriatr Soc* 1991; 39: 1071-8.
121. Heudorf U, Boehlcke K, Schade M. Healthcare-associated infections in long-term care facilities (HALT) in Frankfurt am Main, Germany January to March 2011. *Euro Surveill* 2012; 17. pii=20256.
122. Eilers R, Veldman-Ariesen JM, Haenen A, van Benthem BH. Prevalence and determinants associated with healthcare-associated infections in long-term care facilities (HALT) in the Netherlands, May to June 2010. *Euro Surveill* 2012;17. pii=20252.
123. Nicolle LE, McIntyre M, Zacharis H, MacDonell JA. Twelve-month surveillance of infections in institutionalized elderly men. *Am J Geriatr Soc* 1984; 32: 513-9.
124. Monto AS, Hornbuckle K, Ohmit SE. Efficacy and effectiveness of influenza vaccine among elderly nursing home residents: a cohort study. *Am J Epidemiol* 2005; 366: 1165-74.
125. Groenwold RH, Hoes AW, Hak E. Impact of influenza vaccination on mortality risk among the elderly. *Eur Respir J* 2009; 34: 56-62.

126. Jartti T, Jartti L, Peltola V, Waris M, Ruuskanen O. Identification of respiratory viruses in asymptomatic subjects: asymptomatic respiratory viral infections. *Pediatr Infect Dis* 2008; 27: 1103-7.
127. Johnston JL, Sanderson G, Pattemore PK et al. Use of polymerase chain reaction for diagnosis of picornavirus infection in subjects with and without respiratory symptoms. *J Clin Microbiol* 1993; 31: 111-7.
128. Haber MJ, Shay DK, Davis XM et al. Effectiveness of Interventions to Reduce Contact Rates during a Simulated Influenza Pandemic. *Emerg Infect Dis* 2007; 13: 581-9.
129. Gorišek Miksić N, Uršič T, Simonović Z et al. Oseltamivir prophylaxis in controlling influenza outbreak in nursing homes: a comparison between three different approaches. *Infection* 2015; 43: 73-81.
130. Rainwater-Lovett K, Chun K, Lessler J. Influenza outbreak control practices and the effectiveness of interventions in long-term care facilities. *Influenza Other Resp Viruses* 2014; 8: 74-82.
131. van der Sande MAB, Meijer A, Şen-Kerpiclik F et al. Effectiveness of post-exposition prophylaxis with oseltamivir in nursing homes: a randomised controlled trial over four seasons. *Emerging Themes in Epidemiology* 2014; 11: 13. doi: 10.1186/1742-7622-11-13.
132. Meijer A, Overduin P, Hommel D, van Rijnssoever-Greven Y, Haenen A, Veldman-Ariesen MJ. Outbreak of respiratory syncytial virus infections in a nursing home and possible sources of introduction: the Netherlands, winter 2012/2013. *Am J Geriatr Soc* 2013; 61: 2230-1.
133. Doi I, Nagata N, Tsukagoshi H et al. An Outbreak of Acute Respiratory infections due to human respiratory syncytial virus in a nursing home for the elderly in Ibaraki, Japan, 2014. *Jpn J Infect Dis* 2014; 67: 326-8.
134. Mehr DR, Binder EF, Kruse RL, Zweig SC, Madsen RW, D'Agostino RB. Clinical findings associated with radiographic pneumonia in nursing home residents. *J Fam Pract* 2001; 50: 931-7.

135. Stone ND, Ashraf MS, Calder J et al. Surveillance Definitions of infections in long-term care facilities: revisiting the McGeer criteria. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2012; 33: 965-77.

10. ČLANKI, KOT DEL DOKTORSKE DISERTACIJE

1. GORIŠEK MIKSIĆ, Nina, URŠIČ, Tina, SIMONVIČ, Zoran, LUSA, Lara, LOBNIK, Polona, PETROVEC, Miroslav, STRLE, Franc. Oseltamivir prophylaxis in controlling influenza outbreak in nursing homes : a comparison between three different approaches. *Infection*, ISSN 0300-8126, Feb. 2015, vol. 43, issue 1, str. 73-81, ilustr., doi: [10.1007/s15010-014-0703-4](https://doi.org/10.1007/s15010-014-0703-4). [COBISS.SI-ID [31749849](#)].

Članka zaradi avtorskih pravic založbe Springer-Verlag ni mogoče priložiti.

2. GORIŠEK MIKSIĆ, Nina, URŠIČ, Tina, SIMONVIČ, Zoran, LOBNIK, Polona, PETROVEC, Miroslav, STRLE, Franc. Gripa pri oskrbovancih domov starejših občanov = Influenza in nursing home residents. V: PETROVEC, Miroslav (ur.). Okužbe, povezane z zdravstvom : [zbornik srečanja], (Medicinski razgledi, ISSN 0353-3484, Supplement, letn. 52, 6). Ljubljana: Medicinski razgledi, 2013, letn. 52, supl. 6, str. 299-307, ilustr. [COBISS.SI-ID [31125977](#)] .
3. GORIŠEK MIKSIĆ, Nina, URŠIČ, Tina, LOBNIK, Polona, PETROVEC, Miroslav, LUSA, Lara, STRLE, Franc. Etiologija virusnih okužb dihal pri oskrbovancih in zaposlenih v domu starejših občanov = Viral etiology of acute respiratory tract infections in nursing home residents. V: KOTNIK-KEVORKIJAN, Božena (ur.), SALETINGER, Rajko (ur.). Pristop k starostniku z okužbo : zbornik predavanj : strokovno srečanje z učnimi delavnicami. Maribor: Univerzitetni klinični center, 2015, str. 117-136. [COBISS.SI-ID 5400639].

Nina Gorišek Miksić¹, Tina Uršič², Zoran Simonovič³, Polona Lobnik - Rojko⁴,
Miroslav Petrovec⁵, Franc Strle⁶

Gripa pri oskrbovancih domov starejših občanov

Influenza in Nursing Home Residents

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: gripa, dom starejših občanov, cepljenje, kemoprofilaksa

Okužbe dihal so pomemben vzrok obolevnosti in smrtnosti med starostniki. Oskrbovanci domov starejših občanov (DSO) so posebej ranljiva skupina, zato je preprečevanje izbruhov gripe v teh ustanovah zelo pomembno. Poleg osnovnih higienskih ukrepov je ključno vsakoletno cepljenje vseh oskrbovancev in zaposlenih v DSO proti gripi. Prav tako sta pomembna hitro prepoznavanje in ustrezno ukrepanje v primeru izbruha. V prispevku opisujemo potek izbruhov in ukrepe za obvladovanje izbruha v treh DSO v mariborski regiji. Delež cepljenih oskrbovancev v teh DSO je bil 35-56 %. Izkazalo se je, da je bila v obvladovanju izbruha gripe poleg standardnih poostrenih higienskih ukrepov pomembna tudi uvedba kemoprofilakse z oseltamivirom.

ABSTRACT

KEY WORDS: influenza, nursing home, vaccination, oseltamivir prophylaxis

Acute respiratory tract infections are important cause of mortality and morbidity among the elderly. Nursing home residents are a vulnerable population and influenza outbreak prevention and control is of the utmost importance. Standard infection control measures together with seasonal influenza vaccination in residents and caregivers are the most effective way to prevent influenza outbreaks. Early influenza outbreak detections and early initiation of infection control measures are important in outbreak control. In the following paper, we present the influenza outbreaks and infection control measures in three nursing homes in the Maribor region. Influenza vaccination rates among nursing home residents ranged from 35% to 56%. Oseltamivir prophylaxis was an important additional measure in outbreak control.

299

¹ Mag. Nina Gorišek Miksić, dr. med., Oddelek za nalezljive bolezni in vročinska stanja, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor; nina.gorisek@guest.arnes.si

² Dr. Tina Uršič, univ. dipl. mikrobiol., Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška cesta 4, 1000 Ljubljana

³ Asist. Zoran Simonovič, dr. med., Center za epidemiologijo, Zavod za zdravstveno varstvo Maribor, Prvomajska ulica 1, 2000 Maribor

⁴ Polona Lobnik - Rojko, dr. med., Splošna ambulanta Doma starejših občanov Tezno, Zdravstveni dom Adolfa Drolca, Panonska cesta 41, 2000 Maribor

⁵ Prof. dr. Miroslav Petrovec, dr. med., Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška cesta 4, 1000 Ljubljana

⁶ Prof. dr. Franc Strle, dr. med., Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva ulica 2, 1000 Ljubljana

UVOD

Delež občanov, starejših od 65 let, tudi v Sloveniji narašča in je leta 2009 predstavljal 16,5 % prebivalstva (330.000 oseb), hkrati se večja tudi delež najstarejših občanov (starejših od 80 let). Po podatkih Statističnega urada v Sloveniji v domovih starejših občanov (DSO) biva okoli 16.000 starostnikov oz. vsak 126. Slovenec. DSO predstavljajo z vidika medicinske oskrbe posebno okolje, saj tam biva in se družijo v skupnih prostorih večje število oseb, ki zaradi starosti in pridruženih kroničnih bolezni predstavljajo še posebej ranljivo populacijo. Okužbe so v DSO zelo pogoste ter so pomemben vzrok obolevnosti in smrtnosti med starostniki (1, 2). Okužbe dihal so med najpogostejšimi okužbami v DSO in predstavljajo pomemben zdravstveno-ekonomski problem, povezane pa so tudi z veliko smrtnostjo (3-6).

Izbruhi gripe, ki se pojavljajo vsako leto v zimskih mesecih na severni polobli, ogrožajo predvsem skupine prebivalstva s povečanim tveganjem za težak potek gripe in za zaplete. Kar 90 % vseh smrti, povezanih z gripo, se zgodi med osebami, starejšimi od 65 let (7). Pri oskrbovancih DSO gripa pomembno poveča število hospitalizacij in smrti, zato je preprečevanje in prepoznavanje izbruhov v teh ustanovah zelo pomembno (5). Najpomembnejši ukrep za preprečevanje izbruhov gripe v ustanovah je poleg osnovnih higienskih ukrepov cepljenje vseh starostnikov in zaposlenih proti sezonski gripi. Ker imajo starostniki v DSO okrnjeno imunost, je cepljenje razmeroma slabo učinkovito: bolezen prepreči le pri 20-40 % cepljenih, učinkoviteje pa prepreči zaplete gripe - pomembno se zmanjša število pljučnic, bolnišničnega zdravljenja, zmanjša se tudi smrtnost (8-10). Program imunoprofilakse in kemoprofilakse v Sloveniji priporoča cepljenje proti sezonski gripi za vse osebe, stare 65 let in več, oz. vse oskrbovance domov za dolgotrajno nego. Po podatkih Inštituta za varovanje zdravja (IVZ) se je v Sloveniji v sezoni 2011/2012 cepilo 55.384 oseb, starih 65 let in več, kar je le 16,4 % oseb v tej starostni skupini (11). Zaskrbljujoč pa je podatek, da v zadnjih letih pomembno upada delež cepljenih starostnikov - najvišji odstotek cepljenih starostnikov smo zabeležili v sezoni 2002/2003, ko je bilo

cepljenih 34 % starostnikov. V primerjavi z državami članicami Evropske unije je Slovenija po deležu precepljenih starostnikov na repu seznamov (12).

Gripo lahko v DSO vnesejo obiskovalci ali zaposleni, zato je bistveno tudi cepljenje vseh zaposlenih. Podatki iz tujine, pa tudi iz našega okolja govorijo o zelo nizkem deležu cepljenih zaposlenih v DSO in delavcev v zdravstvu na sploh (12-15).

Za uspešno obvladovanje izbruha gripe je pomembna hitra prepoznavna bolezen, kar pa je pri starostnikih tudi v času epidemije gripe težje kot pri mlajših odraslih. Značilna klinična slika gripe je pri starostnikih pogosto zabrisana, v ospredju so oslabele, izguba apetita, upad mentalnih in fizičnih sposobnosti (2, 16).

RAZISKAVA IN METODE DELA

V zimski sezoni 2011/2012 smo opazovali izbruh gripe v treh DSO v mariborski regiji in primerjali potek izbruhov. Vsi trije domovi so podobno veliki in oskrbujejo podobno število starejših oseb (207, 167 in 164 oseb). V vseh treh je bilo oktobra 2011 opravljeno prostovoljno cepljenje vseh oskrbovancev in zaposlenih s trivalentnim intradermalnim inaktiviranim cepivom, ki je vsebovalo tri antigene virusov gripe: A/Kalifornija/7/2009 H1N1, A/Perth/16/2009 H3N2 in B/Brisbane/60/2008.

V enem izmed domov (DSO 1) smo v času izbruha gripe opravljali tudi šestmesečno prospektivno opazovalno raziskavo, v katero smo vključili del oskrbovancev (90/208) in zaposlenih (42/53). Iskali smo pojav in etiologijo vseh akutnih okužb dihal (AOD) v tem opazovalnem obdobju. Akutno okužbo dihal smo opredelili po kriterijih, ki jih je opisala McGeer s sodelavci (17). Pri vseh 132 vključenih v prospektivno raziskavo smo ob pojavu AOD odvzeli bris nosnega dela žrela (NF) za mikrobiološko preiskavo; opravili smo verižno reakcijo s polimerazo v realnem času in verižno reakcijo s polimerazo s predhodno reverzno transkripcijo v realnem času ter dokazovali prisotnost oz. odsotnost nukleinskih kislin virusov influence A in B, virusov parainfluence 1-3, respiratornega sincicijskega virusa, človeških koronavirusov, človeškega metapnevmovi-

rusa, adenovirusov, človeških rinovirusov in človeškega bokavirusa, prav tako smo dokazovali tudi prisotnost oz. odsotnost nukleinskih kislin enterovirusov. Zaradi opravljanja raziskave smo imeli natančnejši vpogled v klinični potek izbruha gripe in mikrobiološko opredelitev vseh obolelih v tem času.

REZULTATI

Potek izbruha in ukrepi

V sezoni 2011/2012 se je epidemija gripe v Sloveniji pričela širiti nekoliko kasneje kot običajno: po podatkih IVZ se je gripa pojavljala od sredine januarja do sredine aprila, z vrhom aktivnosti med 7. in 12. koledarskim tednom leta 2012. Večino okužb je povzročil virus influence A tip H3N2. Sev gripe H3N2, ki je povzročal izbruhe, je bil antigensko analogen sevu H3N2, ki ga je vsebovalo cepivo. Izbruhi gripe so se pričeli 15. februarja v DSO 1, 9. februarja v DSO 2 in 23. februarja v DSO 3. V vseh treh domovih so gripo potrdili ob pričetku izbruha s pomočjo brisa NF pri prvih obolelih. Izbruh gripe je bil definiran kot pojav dveh ali več primerov AOD med oskrbovanci in zaposlenimi v 72 urah, ki so med seboj epidemiološko povezani (stik med ljudmi, ki omogoča prenos

okužbe). V dveh do treh dneh po pričetku izbruha so v vseh treh domovih uvedli standardne nefarmakološke ukrepe za preprečevanje prenosa gripe (ukrepi kapljicne izolacije, vključno s serviranjem obrokov v sobah za vse obolele, zmanjšanje stikov in skupnih aktivnosti med oskrbovanci, okrepitev strogih higienskih ukrepov). Prav tako so bili v času izbruha domovi zaprti za obiskovalce. Po konzultaciji z epidemiologom je bila uvedena kemoprofilaksa ali zdravljenje z oseltamivrom v vseh treh domovih z zamikom petih do šestih dni od pričetka izbruha. V DSO 1 je bila kemoprofilaksa (oseltamivir 75 mg enkrat dnevno za 10 dni) predpisana vsem nebolelim oskrbovancem DSO, oboleli pa so prejeli terapevtski odmerek oseltamivira (75 mg dvakrat ena tableta pet dni). V DSO 2 so kemoprofilakso z oseltamivrom predpisali selektivno le oskrbovancem, ki so bivali v isti sobi z obolelimi, oboleli so prejeli terapijo z oseltamivrom. V DSO 3 zdravim oskrbovancem niso predpisovali kemoprofilakse, so pa vsi oboleli z gripo prejeli terapevtski odmerek oseltamivira. V vseh treh domovih so oskrbovancem s kliničnimi znaki akutne okužbe spodnjih dihal (AOSD) predpisali tudi antibiotik. Značilnosti oskrbovancev, izbruha gripe in poteka izbruhov v treh DSO so prikazani v tabeli 1 in na sliki 1.

301

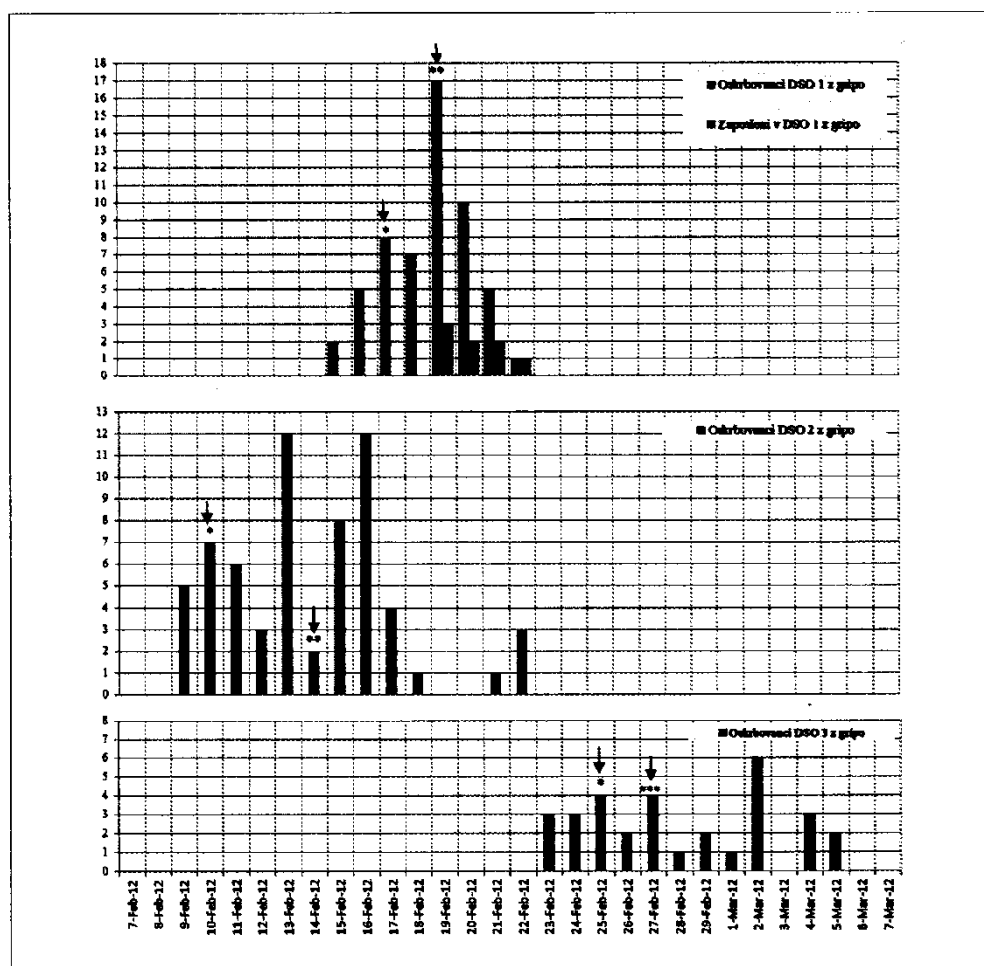
Tabela 1. Primerjava izbruhov gripe v treh domovih starejših občanov. DSO – dom starejših občanov, NS – ni statistično značilna.

	DSO 1	DSO 2	DSO 3	Vrednost p ^a
Število oskrbovancev	208	167	164	
Starost (mediana)	84	82	77,9	NS
Ženski spol (%)	160 (76,9 %)	134 (80,2 %)	95 (57,6 %)	< 0,001
Pridružena obolenja ^f (%)	196 (94,2 %)	160 (95,8 %)	156 (94,5 %)	NS
Povsem odvisen od tuje pomoči /nepokreten	104 (50,0 %)	35 (20,6 %)	37 (22,4 %)	< 0,001
Potrebuje pomoč pri večini dnevnih aktivnosti	33 (15,9 %)	10 (6,0 %)	77 (46,6 %)	< 0,001
Delež cepljenih proti gripi ^c (%)	53,8 %	56 %	35 %	< 0,001
Število primerov gripe	55	64	31	< 0,001
Izračunana učinkovitost cepljenja ^b	33,7 %	55 %	38,2 %	< 0,001

^a Test ANOVA, ^b – izračunana učinkovitost cepljenja (UC): $UC = (1 - (\text{stopnja zbolelosti cepljeni}/\text{stopnja zbolelosti necepljeni})) \times 100$, ^c – čas do zaključka izbruha (prvi dan brez novo obolelih oseb) od pričetka kemoprofilakse v DSO 1 in DSO 2 ter od uvedbe protivirusnega zdravljenja v DSO 3, ^d – cepivo je vsebovalo seve: A/Kalifornija/7/2009 H1N1, A/Perth/16/2009 H3N2 in B/Brisbane/60/2008. Sev, ki je povzročil izbruhe, je bil antigensko analogen sevu H3N2, ki ga je vsebovalo cepivo, ^e – 75 mg enkrat dnevno 10 dni, ^f – pridružena obolenja: srčno-žilna obolenja, kronična pljučna obolenja, možgansko-žilna obolenja, sladkorna bolezen, demenca, ^g – čas od pričetka izbruha (prvi oboleli) do uvedbe nefarmakoloških ukrepov oz. kemoprofilakse ali zdravljenja z oseltamivrom.

	DSO 1	DSO 2	DSO 3	Vrednost p ^a
Stopnja zbolevnosti	26,4 %	38,2 %	19 %	< 0,001
Delež hospitaliziranih bolnikov	3,6 %	7,8 %	16,1 %	NS
Smrtnost (%)	1,8 %	1,6 %	9,7 %	NS
Kemoprofilaksa z oseltamivirom (oskrbovanci) ^d	Da – vsi	Da – le izpostavljeni	Ne	
Zdravljenje z oseltamivirom (oskrbovanci) ^e	Da	Da	Da	
Trajanje izbruha od pričetka do uvedbe nefarmakoloških ukrepov (število dni) ^a	3	2	3	
Trajanje izbruha od pričetka do uvedbe zdravljenja z oseltamivirom (število dni) ^a	5	6	5	
Trajanje izbruha (število dni)	8	14	12	
Čas do zaključka izbruha (število dni) ^c	4	9	8	

302



Slika 1. Časovni prikaz izbruha (število novih primerov obolelih po dnevih) gripe v treh domovih starejših občanov. DSO – dom starejših občanov, * – uvedba nefarmakoloških ukrepov, ** – uvedba kemoprofilakse z oseltamivirom, *** – uvedba zdravljenja z oseltamivirom.

Klinične značilnosti izbruha gripe

V natančneje opazovani skupini 90 oskrbovancev in 42 zaposlenih v DSO 1, ki so bili vključeni v prospektivno raziskavo opazovanja AOD, smo v obdobju epidemije gripe od 15. februarja do 23. februarja zabeležili 38 primerov AOD, od tega 23 pri oskrbovancih DSO in 15 med zaposlenimi. Mikrobiološko smo v času epidemije dokazali virus influence A, podtip H3N2 pri 21/23 (91,3 %) oskrbovancih DSO, obolelih z AOD, in pri 8/15 (53,3 %) obolelih zaposlenih. Pri 2/15 (13,3 %) obolelih zaposlenih smo v času epidemije gripe dokazali pikornaviruse, pri 5/15 (33,3 %) obolelih zaposlenih in pri 2/23 (8,7 %) obolelih oskrbovancih pa v brisu NF nismo dokazali virusov. Stopnja obolevnosti se ni razlikovala pri zaposlenih in oskrbovancih DSO, zbolela je ena od petih

oseb, ki so bile v stiku z obolclimi (izpostavljene osebe).

Zaposleni so statistično pogosteje oboleli s sliko akutne okužbe zgornjih dihal (AOZD), medtem ko so oskrbovanci DSO statistično pogosteje prebolevali gripo s klinično sliko AOSD (80,9 %). Med bolniki z gripo so imeli zaposleni pogosteje prisoten izcedek iz nosu, glavobol in bolečine v mišicah, medtem ko so oskrbovanci DSO redko opisovali te simptome. Povišano telesno temperaturo sta imeli obe skupini obolelih v več kot treh četrtinah primerov, oskrbovanci pa so imeli ob kliničnem pregledu zelo pogosto prisotne nove avskultatorne fenomene nad pljuči – poki, piski (tabela 2).

V DSO 1 so v osmih letih obratovanja ustanove v letu 2012 prvič imeli epidemijo gripe. V opazovanem letu ni bilo večje umrljivosti

Tabela 2. Primerjava značilnosti izbruha gripe med zaposlenimi in oskrbovanci domov za ostarele. DSO – dom za ostarele, AOZD – akutna okužba zgornjih dihal, AOSD – akutna okužba spodnjih dihal

	Oskrbovanci DSO (90)	Zaposleni (42)	Vrednost p ^a
Cepljenje proti gripi			
Število cepljenih proti gripi v sezoni 2011/2012 (%)	58 (64,4 %)	9 (21 %)	< 0,0001
Redno cepljeni	39 (43,3 %)	6 (14 %)	0,001
Nikoli	26 (28,8 %)	16 (38 %)	NS
Pacient ne ve, ali je bil cepljen ali ne	6 (1 %)	1 (2,3 %)	NS
Izbruh gripe			
Število obolelih ^b (%)	21	8	
Stopnja obolevnosti	23,3 %	21,4 %	NS
Izračunana učinkovitost cepljenja ^c	50 %	54 %	NS
Število oseb, ki so bile zdravljene v bolnišnici (%)	1 (4,7 %)	0	NS
Število umrlih zaradi gripe	0	0	NS
Klinična slika			
Število oseb z znaki AOZD	4 (19 %)	7 (87,5 %)	0,001
Število oseb z znaki AOSD	17 (80,9 %)	1 (12,5 %)	0,001
Simptomi/znaki			

^a Vrednost p za test hi-kvadrat, pri vrednostih, manjših od pet, pa za Fisherjev test natančnosti, ^b – število obolelih z mikrobiološko potrjeno gripo, ^c – učinkovitost cepljenja (UC) je izračunana kot: $UC = (1 - (\text{stopnja obolevnosti pri cepljenih} / \text{stopnja obolevnosti pri necepljenih})) \times 100$, ^d – avskultacijo je opravila zdravnica ob viziti pri obolelih oskrbovancih DSO.

	Oskrbovanci DSO (90)	Zaposleni (42)	Vrednost p ^a
Vročina > 38 °C	17 (80,9 %)	6 (75 %)	NS
Kašelj	18 (85,7 %)	5 (62,5 %)	NS
Izcedek iz nosu	1 (4,7 %)	4 (50 %)	0,01
Vnetje žrela	2 (9,5 %)	0	NS
Mialgije	2 (9,5 %)	4 (50 %)	0,03
Glavobol	2 (9,5 %)	4 (50 %)	0,03
Novi fenomeni pri avskultaciji pljuč	17 (80,9 %)	1 (12,5 %)	0,003

oskrbovancev kot v letih prej, ko epidemije gripe ni bilo. Med oskrbovanci, ki so preboleli gripo, in tistimi, ki gripe niso imeli, ni bilo statistične razlike v smrtnosti.

RAZPRAVA

Izbruhi gripe v DSO predstavljajo za oskrbovance veliko tveganje. Pri starostnikih s pridruženimi obolenji gripa pogosto povzroča zaplete, ki zahtevajo bolnišnično zdravljenje (sekundarne bakterijske pljučnice, poslabšanje kroničnih obolenj), poveča pa se tudi smrtnost oskrbovancev. Prebolela gripa lahko pri oskrbovancih DSO vodi do trajnega upada mentalnih in fizičnih sposobnosti (16). Preprečevanje izbruhov gripe je izredno pomembno. Temeljiti mora na dobrih higienskih ukrepih ter na vsakoletnem cepljenju vseh oskrbovancev in osebja v DSO.

Čeprav so tudi v domovih z več kot 90-odstotno precepljenostjo opisani izbruhi gripe, se ti v dobro precepljenih DSO pojavljajo mnogo redkeje, cepljeni oskrbovanci pa redkeje potrebujejo bolnišnično zdravljenje oz. redkeje umrejo zaradi zapletov gripe kot necepljeni (4, 8). Ugotavljajo, da se izbruhi gripe pojavljajo redkeje v domovih z več kot 80-odstotno precepljenostjo oskrbovancev ter v manjših domovih (z manj kot 100 stanovalci) (18).

V opazovanih domovih v mariborski regiji je bila precepljenost manjša (53,8 % v DSO 1, 56 % v DSO 2 in 36 % v DSO 3), kot bi si želeli. Cilj, ki si ga je leta 2010 zastavila Svetovna zdravstvena organizacija, je več kot 75-odstotna precepljenost vseh prebivalcev, starejših od 65 let. Po podatkih raziskave, ki

jo je v 12 slovenskih DSO v centralni in zahodni Sloveniji opravila Petek Šterova, je bila v sezoni 2005/2006 povprečna precepljenost oskrbovancev sodelujočih DSO 69,1 %, vendar so se deleži med posameznimi domovi zelo razlikovali (19). Na stopnjo precepljenosti v DSO je najpomembneje vplivala organizacija cepljenja v posameznih domovih.

Raziskave potrjujejo, da so zaposleni pomemben člen pri prenosu virusa gripe med oskrbovanci DSO. Cepljenje zaposlenih neposredno zmanjša tveganje za izbruh gripe med oskrbovanci DSO, dokazano zmanjša tudi obolevnost in smrtnost oskrbovancev (9, 20, 21). V naši raziskavi je zaskrbljujoča nizka precepljenost med zaposlenimi; v opazovani skupini se jih je cepilo le 21 %. Z zelo nizko stopnjo precepljenosti zdravstvenih delavcev, tako v bolnišnicah kot tudi v ustanovah za kronično nego, se srečujejo v številnih evropskih državah (22). Po podatkih iz leta 2008 se je v državah Evropske unije cepilo 14–48 % zdravstvenih delavcev, v raziskavi v Sloveniji leta 2011 so ugotovili 41,7-odstotno precepljenost med zdravniki in zobozdravniki (15, 22). V raziskavi ameriškega Centra za nadzor in preprečevanje boleznih (angl. *Centers for Disease Control and Prevention*, CDC) je bil delež precepljenih zdravstvenih delavcev v ZDA v sezoni 2011/2012 precej višji: proti gripi se je cepilo 67 % vseh zdravstvenih delavcev, od tega kar 86 % zdravnikov, medtem ko se je bila precepljenost zdravstvenega osebja v ustanovah za kronično nego 52,4 % (23).

Pri obvladovanju izbruha gripe je bistveno hitro prepoznavanje in ukrepanje. Prepoznavanje gripe pa je pri starostnikih

težavno, saj je klinična slika pogosto neznačilna. V naši raziskavi je le petina oskrbovancev imela znake AOZD in med njimi jih je le 10 % obolelo z gripo podobnim obolenjem. Najpogosteje prisotna klinična znaka pri starostnikih v raziskavi sta bila vročina in novo nastali kašelj, medtem ko mialgij in bolečin v žrelu skoraj nismo opazili. Za razliko od starostnikov je gripa pri zaposlenih običajno potekala z znaki AOZD, pogosteje so tudi navajali mialgije, izcedek iz nosu in boleče žrelo. Glede na raziskavo, ki jo je opravil Monto s sodelavci, imata kombinacija vročine in novo nastalega kašlja (v sezoni gripe) skoraj 80-odstotno pozitivno napovedno vrednost za okužbo z virusom influenice; tudi v naši raziskavi sta pri obeh skupinah opazovanih oseb prevladovala vročina in novo nastali kašelj (24). Zanimivo je, da je bila pri večini obolenih starostnikov (80,9 %) klinično ugotovljena okužba spodnjih dihal in to že ob pričetku obolenja. Diagnozo, sicer brez radiološke potrditve, je postavila izbrana zdravnica v DSO, ki je varovance DSO redno pregledovala in ki pozna siceršnje klinično stanje oskrbovancev. V času epidemije je bila gripa tudi edini virus, ki smo ga dokazali pri oskrbovancih DSO, medtem ko smo pri zaposlenih dokazali tudi pikornaviruse.

V vseh treh DSO so epidemijo gripe prepoznali razmeroma hitro in uvedli splošne preventivne ukrepe v dveh oz. treh dneh po pričetku obolenj pri prvih obolenih. Nekoliko kasneje (po petih do šestih dneh od pričetka obolenja) so po navodilu epidemiologa uvedli kemoprofilakso. Kljub zakasnitvi pri uvedbi kemoprofilakse, se je le-ta izkazala za učinkovito v DSO 1, kjer so jo prejeli vsi še neboleli oskrbovanci DSO. Izbruh gripe se je končal štiri dni po uvedbi kemoprofilakse (slika 1). Kljub primerljivim drugim ukrepom v DSO 2 in 3 je tam izbruh gripe trajal dlje. Prav tako so v DSO 1 zabeležili manj bolnišničnih obravnav pri bolnikih z gripo kot v ostalih dveh domovih, čeprav razlike niso bile statistično pomembne. Zdi se, da je možen razlog za razliko v različnih pristopih h kemoprofilaksi (v DSO 1 so jo prejeli vsi oskrbovanci, v DSO 2 so kemoprofilakso predpisali selektivno, v DSO 3 pa sploh ne). Raziskave potrjujejo vlogo zaviralcev nevraminidaze pri preprečevanju in

omejevanju izbruhov gripe v DSO (25, 26).

Slovenska priporočila IVZ doslej niso jasno opredelila obsega predpisovanja kemoprofilakse v DSO (celotni DSO ali izpostavljeni posamezniki) in presoja je prepuščena epidemiologu, medtem ko priporočila ameriškega CDC predvidevajo predpisovanje kemoprofilakse za vse oskrbovance v celotni ustanovi, v kateri so zabeležili izbruh gripe (27).

Kljub učinkovitemu preprečevanju izbruhov gripe s pomočjo zaviralcev nevraminidaze se porajajo pomisleki o njihovi uporabi, saj rabo teh zdravil povezujejo s pojavom odpornosti. V sezoni 2007/2008 so zabeležili pojav proti oseltamiviru odpornih sevov pri podtipu gripe H1N1, šlo je za mutacijo (H275Y) gena za nevraminidazo. Zdi se, da nastanek odpornosti ni bil povezan s povečano rabo oseltamivira, saj so sprva večino odpornih virusov dokazali pri osebah, ki sploh niso bile izpostavljene oseltamiviru. V devetih mesecih sezone 2007/2008 je delež odpornih sevov virusa gripe H1N1 dosegel skoraj 100 % (28). Leta 2009 je pandemski sev gripe pdmH1N1 praktično povsem nadomestil sev H1N1, na srečo pa je odpornost proti zaviralcem nevraminidaze pri podtipu gripe pdmH1N1 kljub povečani uporabi zaviralcev nevraminidaz doslej opisana le sporadično s posamezni skupki (29, 30). Kljub temu se je pri predpisovanju zaviralcev nevraminidaze treba izogibati nekritični rabi. Za zdaj ostaja ta skupina zdravil edino sredstvo v zdravljenju gripe pri rizičnih skupinah prebivalstva, pri katerih bolezen pogosteje poteka z zapleti in je lahko smrtna.

ZAKLJUČEK

Gripa v DSO predstavlja veliko tveganje za starostnike, zato je odločilno preprečevanje, hitro prepoznavanje izbruha in pravilno ukrepanje. Zelo pomembno je aktivno ozaveščanje oskrbovancev, njihovih svojcev in zaposlenih o osnovnih higienskih ukrepih (higiena rok, higiena kašlja) in o pomenu cepljenja proti sezonski gripo. Kemoprofilaksa z oseltamivrom se je izkazala za učinkovito pri obvladovanju izbruhov v DSO.

LITERATURA

1. Beck-Sague C, Banerjee S, Jarvis WR. Infectious diseases and mortality among US nursing home residents. *Am J Public Health.* 1993; 83 (12): 1739-42.
2. Mathei C, Niclaes L, Suetens C, et al. Infections in residents of nursing homes. *Infect Dis Clin N Am.* 2007; 21 (3): 761-72.
3. van Asten L, van den Winjgaard C, van Pelt W, et al. Mortality attributable to 9 common infections: significant effect of influenza A, respiratory syncycial virus, influenza B, norovirus, and parainfluenza in elderly persons. *J Infect Dis.* 2012; 206 (5): 628-39.
4. Mylotte JM. Nursing home-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis.* 2002; 35 (10): 1205-11.
5. Ellis SE, Coffey CS, Mitchel EF, et al. Influenza- and respiratory syncycial virus-associated morbidity and mortality in the nursing home population. *J Am Geriatr Soc.* 2003; 51 (6): 761-7.
6. Morens DM, Rach VM. Lessons from nursing home outbreak of influenza A. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1995; 16 (5): 275-80.
7. Simor AE. Influenza outbreaks in long-term-care facilities: how can we do better? *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2002; 23 (10): 564-7.
8. Jefferson T, Rivetti D, Rivetti A, et al. Efficacy and effectiveness of influenza vaccines in elderly people: a systematic review. *Lancet.* 2005; 366 (9492): 1165-74.
9. Monto AS, Hornbuckle K, Ohmit SE. Influenza vaccine effectiveness among elderly nursing home residents: a cohort study. *Am J Epidemiol.* 2001; 154 (2): 155-60.
10. Landi F, Onder G, Cesar M, et al. In a prospective observational study, influenza vaccination prevented hospitalization among older home care patients. *J Clin Epidemiol.* 2006; 59 (10): 1072-7.
11. Učakar V, Sevljak Jurjevec M, Grgič Vitek M, et al. Analiza izvajanja cepljanja v Sloveniji v letu 2011. Ljubljana: Inštitut za varovanje zdravja; 2013 [citirano 2013 Sep 8]. Dosegljivo na: http://www.ivz.si/gradiva_cepljenje?pi=5&_5_Filename=attName.png&_5_MediaId=6707&_5_AutoResize=false&pl=106-5.3.
12. Mereckiene J, Cotter S, Nicoll A, et al. National seasonal influenza vaccination survey in Europe, 2008. *Euro Surveill.* 2008; 13 (43). pii: 19017.
13. Groenewold M, Baron S, Tak S, et al. Influenza vaccination coverage among US nursing home nursing assistances: the role of working conditions. *J Am Med Dir Assoc.* 2012; 13 (1): 85. e17-23.
14. Gavazzi G, Filali-Zegzouti Y, Guyon AC, et al. French healthcare workers in geriatric healthcare settings staunchly opposed to influenza vaccination: the VESTA study. *Vaccine.* 2011; 29 (8): 1611-6.
15. Sočan M, Erčulj V, Lajovic J. Knowledge and attitudes on pandemic and seasonal influenza vaccination among Slovenian physicians and dentists. *Eur J Public Health.* 2013; 23 (1): 92-7.
16. Barker WH, Borisute H, Cox C. A study of the impact of influenza on the functional status of frail older people. *Arh Inter Med.* 1998; 158 (6): 645-50.
17. McGeer A, Campbell B, Emori GT, et al. Definitions of infection for surveillance in long-term care facilities. *Am J Infect Control.* 1991; 19 (1): 1-7.
18. Arden N, Monto AS, Ohmit SE. Vaccine use in the risk of outbreaks in sample of nursing homes during an influenza epidemic. *Am J Public Health.* 1995; 85 (3): 399-401.
19. Petek Šter M. Cepljenje proti pnevmokokom in gripi pri starostnikih v domovih starejših občanov. *Zdrav Var.* 2008; 47: 117-25.
20. Lemaitre M, Meret T, Rothan-Tondeur M, et al. Effect of influenza vaccination of nursing home staff on mortality of residents: a cluster-randomized trial. *J Am Geriatr Soc.* 2009; 57 (9): 1580-6.
21. Wendelboe AM, Avery C, Andrade B, et al. Importance of employee vaccination against influenza in preventing cases in long-term care facilities. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2011; 32 (9): 990-7.
22. Mereckiene J, Cotter S, Nicoll A, et al. National seasonal influenza vaccination survey in Europe, 2008. *Euro Surveill.* 2008; 13 (43). pii: 19017.
23. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Influenza vaccination coverage among health-care personnel: 2011-12 influenza season, United States. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2012; 61: 753-7.
24. Monto AS, Gravenstein S, Elliot M, et al. Clinical signs and symptoms predicting influenza infection. *Arch Intern Med.* 2000; 160 (21): 3243-7.
25. Monto AS, Rothhoff J, Teich M, et al. Detection and control of influenza outbreaks in well-vaccinated nursing home populations. *Clin Infect Dis.* 2004; 39 (4): 459-64.
26. van der Sande MAB, Ruijs WLM, Meijer A, et al. Use of oseltamivir in Dutch nursing homes during the 2004-2005 influenza season. *Vaccine.* 2006; 24 (44-46): 6664-9.
27. Centers for Disease Control and Prevention. Interim Guidance for Influenza Outbreak Management in Long-Term Care Facilities. 2011 [citirano 2013 Sep 8]. Dosegljivo na: <http://www.cdc.gov/flu/professionals/infectioncontrol/ltc-facility-guidance.htm>

28. World Health Organization. Influenza A (H1N1) virus resistance to oseltamivir - 2008/2009 influenza season, northern hemisphere. 2009 [2013 Sep 8]. Dosegljivo na: http://www.who.int/influenza/resources/documents/H1N1webupdate20090318_ed_ns.pdf
29. Meijer A, Jonges M, van Beek P, et al. Oseltamivir-resistant influenza A(H1N1)pdm09 virus in Dutch travellers returning from Spain, August 2012. *Euro Surveill.* 2012; 17 (36): 20266.
30. Hurt AC, Deng YM, Caldwell JE, et al. Oseltamivir-resistant influenza viruses circulating during the first year of the influenza A (H1N1) 2009 pandemic in the Asia-Pacific region, March 2009 to March 2010. *Euro Surveill.* 2011; 16 (3): 19770.

ETIOLOGIJA VIRUSNIH OKUŽB DIHAL PRI OSKRBOVANCIH IN ZAPOSLENIH V DOMU STAREJŠIH OBČANOV

VIRAL ETIOLOGY OF ACUTE RESPIRATORY TRACT INFECTIONS IN NURSING HOME RESIDENTS

Nina Gorišek Miksić, Tina Uršič, Polona Lobnik Rojko, Miroslav Petrovec, Lara Lusa, Franc Strle

Izvleček

Izhodišča: S staranjem prebivalstva se večja tudi delež oseb, ki potrebujejo nego in pomoč pri vsakodnevni opravilih. Domovi starejših občanov (DSO) predstavljajo posebno okolje tudi z vidika okužb, saj biva v skupnih prostorih veliko ranljivih oseb s kroničnimi obolenji. Okužbe dihal so pri oskrbovancih DSO med najpogostejšimi ter so najpogostejši vzrok za napotitev v bolnišnico in so povezane tudi z največjo umrljivostjo.

Metode dela: opravili smo 6-mesečno prospektivno raziskavo v DSO v mariborski regiji, kjer smo opazovali pojav akutnih okužb dihal (AOD) ter ugotavljali virusno etiologijo AOD. V raziskavo smo vključili 90 oskrbovancev in 42 zaposlenih v DSO.

Rezultati: Ugotovili smo incidenco 3,8 ARI na 1000 oskrbovalnih dni pri oskrbovancih DSO ter 5,9 na 1000 opazovalnih dni pri zaposlenih v DSO. Oskrbovanci so obolevali pogosteje z okužbami spodnjih dihal (razmerje med okužbami spodnjih in zgornjih dihal pri oskrbovancih DSO je bilo 2.8 : 1), medtem kot so zaposleni obolevali skoraj izključno z okužbami zgornjih dihal. Viruse smo dokazali pri 60 % vseh akutnih okužb dihal, po povzročiteljih se zaposleni in oskrbovanci niso razlikovali. Najpogosteje smo dokazali virus gripe, redkeje humani metapneumovirus, respiratorni sincicijski virus, enteroviruse idr. 38 % vseh epizod akutnih okužb dihal smo opazovali v sklopu izbruhov, ostale epizode AOD pa so bile sporadične.

Zaključki: Incidenca AOD med opazovano skupino oskrbovancev DSO je bila primerljiva s podatki v literaturi. Kar v 60 % smo pri epizodah AOD dokazali viruse, kar poudarja pomembno vlogo virusov kot povzročiteljev AOD pri starostnikih. Najpogosteje dokazan virus je bil virus gripe, zato je zelo pomembno izvajanje vseh preventivnih ukrepov tako pri starostnikih kot pri zaposlenih v DSO.

Ključne besede: akutna okužba dihal, dom starejših občanov, virusi, incidenca, gripa

Abstract

Introduction: The life expectancy has increased significantly in the last 50 years and number of old persons who need help with daily activities has increased as well. The inability to take care of oneself is a rather common reason for decision to become a nursing home (NH) resident. Respiratory infections are common among NH residents, representing about 1/3 of all infections, and are the most common reason for hospital admittance, and a significant cause of mortality.

Methods: We conducted a prospective 6-months surveillance study in a 208-bed three-floor NH in North-Eastern Slovenia. We have assessed and compared the incidence of acute respiratory infections (ARI) in 90 NH residents and 42 members of NH staff and identified viruses involved in ARI.

Results: The observed ARI incidence rate was 3.8 per 1000 person-days in NH residents and 5.9 per 1000 person-days in NH staff. Residents suffered mostly from lower respiratory tract infection (lower versus upper ARI ratio was 2.8:1 in residents) whereas NH staff suffered almost exclusively from upper respiratory tract infections.

Viruses were detected in 60 % of all ARI, influenza was the most common detected virus. 38 % of all ARI episodes were detected during the outbreak, whereas 62 % of ARI episodes were sporadic infections.

Conclusion: The ARI incidence rate in the observed population was comparable to the incidence rate reported in the literature. Viruses were detected in a majority of the episodes of ARI. Many ARI episodes among NH residents were outbreak cases and could be considered preventable especially since influenza was the most commonly detected virus.

Those findings emphasize the need for good influenza preventive policies in NH residents and staff.

Key words: acute respiratory tract infection, influenza, nursing home, incidence rate, viruses

1. UVOD

Življenjska doba se je v svetu v zadnjih 50 letih podaljšala za skoraj 20 let in tako se soočamo s staranjem populacije (1). Delež oseb, ki so starejše od 65 let, narašča, v Sloveniji so leta 2011 starejši od 65 let predstavljali 16,9 % populacije, po projekcijah Eurostata pa bo leta 2060 več kot pol milijona Slovencev starejših od 65 let. S staranjem se veča tudi delež oseb s kroničnimi obolenji, upadom mentalnih in motoričnih funkcij ter posledično potrebo po institucionaliziranem varstvu. Domovi starejših občanov (DSO) so zavodi, namenjeni institucionaliziranemu varstvu oseb, ki zaradi starosti, bolezni ali drugih razlogov ne morejo živeti doma (2). V Združenih državah Amerike biva v DSO okoli 1,5 milijona oseb, v Sloveniji pa okoli 5 % prebivalcev oziroma okoli 18.000 oseb. Leta 2013 je bilo na voljo 20.077 mest v 99 domovih in posebnih zavodih, ki so povprečno sprejeli od 100 do več kot 300 oskrbovancev; v največjem DSO v državi je nastanjeno okoli 600 oskrbovancev. Oskrbovanci bivajo v različnih tipih sob, od enoposteljnih do večposteljnih, in potrebujejo različno nego in pomoč pri vsakodnevnih opravilih. V DSO v Sloveniji je nastanjenih več ženskih oskrbovank, povprečna starost je 82 let.

Domovi starejših predstavljajo z vidika medicinske oskrbe posebno okolje. V primerjavi s starostniki, ki živijo v domačem okolju, imajo oskrbovanci DSO pogosteje pridružena kronična obolenja, demenco, potrebujejo pomoč pri vsakodnevnih aktivnostih oziroma so gibalno ovirani/negibni in z vidika okužb predstavljajo ogroženo populacijo (3,4).

Tveganje za okužbe je pri oskrbovancih DSO zaradi starostnega zmanjšanja imunske odzivnosti (angl. *immunosenescence*), pogoste podhranjenosti, kroničnih obolenj, okvarjenih sluzničnih pregrad, oslabiljenega refleksa kašlja in požiranja, prisotnosti vsadkov (urinski kateter, nazogastrične in druge sonde idr.) večje (5). Točni mehanizmi, ki vodijo do starostnega upada imunske odzivnosti, niso povsem znani. Četudi ostaja število celic imunskega sistema pri starostnikih nespremenjeno, je njihova funkcija motena. S staranjem se zmanjša delovanje T limfocitov in celično posredovane imunosti, kar lahko vodi do reaktivacije latentnih obolenj (npr. tuberkuloze, virusa varicella-zoster itd.), prav tako se zmanjša protitelesni odgovor na antigene, kar se kaže tudi s slabšo učinkovitostjo cepiv pri starostnikih (6). Nekateri strokovnjaki so povezovali starostni upad imunskih zmožnosti s podhranjenostjo oziroma pomanjkanjem nekaterih hraniv, vendar raziskave ugotavljajo, da je starost sama vzrok za upad imunskih zmožnosti.

Najpogostejše okužbe med oskrbovanci DSO so okužbe sečil, dihal in okužbe kože ter mehkih tkiv in so med najpogostejšimi razlogi za napotitev starostnikov v bolnišnico. Med okužbami pri starostniku pa so akutne okužbe dihal (AOD) povezane z največjo smrtnostjo.

Okužbe dihal so med najpogostejšimi okužbami v DSO (7-11) in so pomemben zdravstveno ekonomski problem, saj so najpogostejši razlog za napotitev v bolnišnico. Povezane so tudi z veliko smrtnostjo (6,12-14). Pljučnica se pojavljala pri oskrbovancih v DSO 10-krat pogosteje kot pri starostnikih, ki ne bivajo v DSO (15), ter kar 50-krat pogosteje kot pri mladih osebah (16). Prebolele okužbe pri starostniku zahtevajo daljše

okrevanje, vodijo lahko v nepopolno okrevanje s trajnim upadom vitalnih funkcij (17). Incidenca vseh okužb med oskrbovanci DSO se po podatkih v svetu giblje med 1,77 do 16,9 okužbe na 1000 oskrbovalnih dni (6,11,18-24), oziroma utrpi oskrbovanec v povprečju 1 do 3 okužbe na leto. V evropski točkovno-prevalenčni raziskavi okužb v DSO (raziskava HALT) so bile AOD najpogostejše okužbe, pogoste pa so tudi okužbe sečil in kože ter mehkih tkiv (25).

Opisana incidenca AOD v DSO je po različnih raziskavah 0,4 do 4,4 AOD na 1000 oskrbovalnih dni (4,6,21,26), podatkov o incidenci v slovenskih DSO pa nimamo.

Starostniki lahko obolevajo s kliničnimi znaki akutne okužbe zgornjih dihal (AOZD) ali akutne okužbe spodnjih dihal (AOSD). Za razliko od otrok in odraslih, kjer se okužba dihal manifestira običajno s tipičnimi kliničnimi slikami (navadni prehlad, vnetje žrela, sinusitis, gripi podobno obolenje, bronhitis, pljučnica idr.), so pri starostnikih pogosto v ospredju nespecifični simptomi in znaki, kot so neješčnost, zmedenost, padci, odsotnost povišane telesne temperature, poslabšanje osnovnega kroničnega obolenja (npr. srčnega popuščanja, kroničnega pljučnega obolenja), kar oteži prepoznavanje AOD. Zaradi omejene dostopnosti do mikrobioloških, radioloških in laboratorijskih preiskav v DSO je diagnostika AOD večkrat omejena na klinično presojo lečečega zdravnika, etiološka opredelitev povzročiteljev AOD pa pogosto ni možna.

2. VIRUSNE OKUŽBE DIHAL

Klinična diagnoza virusne AOD pri starostniku je pogosto težavna. Zaradi številnih virusnih povzročiteljev AOD in neznačilne klinične slike etiološka opredelitev brez ustrezne mikrobiološke diagnostike običajno ni možna.

Virusne AOD so najpogostejše pri otrocih v prvih desetih letih, zlasti pa v prvih štirih letih življenja, ko prebolijo v povprečju okoli 5-6 virusnih AOD letno (27), s starostjo pa pogostost upada in tako prebolevajo odrasle osebe 1-2 virusni okužbi dihal letno (2,8). Četudi so virusne okužbe dihal pri starostnikih redkejše, pa lahko povzročijo huda obolenja, ki se lahko končajo s smrtjo (29). 90 % vseh smrti, povezanih z gripo, se zgodi pri osebah, starejših od 65 let, vendar so s povečano obolevnostjo in umrljivostjo med oskrbovanci DSO povezani tudi drugi virusi, zlasti respiratorni sincicijski virus (RSV)(30).

Tabela 1. Povprečna letna incidenca (na osebo na leto) AOD glede na starostne skupine, Tucumseh, Michigan, 1966-1971 (prirejeno po Monto AS, Am J Med 2002) (27).

Starostna skupina	Povprečna letna incidenca AOD			
	Opazovano število oseb-leta	Moški	Ženske	Oba spola
< 1 leto	121	6,3	6,0	6,1
1-2 leti	302	6,0	5,4	5,7
3-4 leta	284	4,4	5,1	4,7
5-9 let	844	3,4	3,7	3,5
10-14 let	720	2,4	3,1	2,7
15-19 let	318	2,1	2,8	2,4
20-24 let	234	2,2	3,3	2,8
25-29 let	397	2,4	3,1	2,7
30-39 let	897	1,9	2,7	2,3
40-49 let	502	1,4	1,9	1,7
50-59 let	125	1,3	1,8	1,6
>60 let	161	0,9	1,4	1,3

Virusne AOD se pojavljajo običajno sezonsko in so pogostejše v hladnem delu leta (od pozne jeseni do zgodnje pomladi) oziroma v času deževne dobe v območjih, kjer ni temperaturnih nihanj. Nekateri virusi imajo zelo značilno sezonsko pojavljanje (gripa, RSV), medtem ko se drugi pojavljajo skozi vse leto (npr. rinovirusi) (31). Najpogostejši virusni povzročitelji AOD v splošni populaciji so rinovirusi (HRV), koronavirusi (hCoV), respiratorni sincicijski virus, virus gripe in virus parainfluence (PIV). Raziskave, opravljene v prejšnjem stoletju, so ugotovljale, da ostaja veliko okužb dihal etiološko neopredeljenih. Z razvojem molekularne mikrobiologije so od leta 2001 odkrili več novih respiratornih virusov, uspešneje pa so lahko dokazovali v izločkih dihal že znane viruse. Konvencionalne mikrobiološke metode, ki jih uporabljamo pri dokazovanju bakterijskih povzročiteljev okužb, nam v diagnostiki virusnih AOD niso v pomoč. Najpogosteje se v klinični praksi za dokazovanje respiratornih virusov v izločkih dihal uporablja metoda direktne in indirektna imunoflorescence (DIF), s katero dokazujemo prisotnost virusov influence A in B, parainfluence 1-3, adenoviruse in RSV. Osamitev virusov v celičnih kulturah je zamudna preiskava. Prav tako so omejene možnosti dokazovanja specifičnih protiteles, kar velja bolj za epidemiološke raziskave kot za vsakdanje klinično delo. Pomemben mejnik v diagnostiki virusnih AOD predstavlja razvoj molekularnih tehnik, ki so v zadnjih 15 letih pomembno izboljšale prepoznavanje novih respiratornih virusov. Metoda verižne reakcije s polimerazo (okr. PCR) in PCR v realnem času sta metodi, s katerima lahko uspešno in hitro dokažemo prisotnost respiratornih virusov v izločkih dihal, tudi prisotnost novejših virusov, tudi pri starostnikih (32-35).

Med respiratorne viruse prištevamo virus influence A, B in C, virus parainfluence 1-4, adenoviruse, človeške rinoviruse, enteroviruse in respiratorni sincicijski virus. Novejši re-

spiratorni virusi, prepoznani v zadnjih 15 letih, so človeški metapnevmovirus (hMPV), novi človeški koronavirusi (hCoV-NL 63, hCoV-HKU1, SARS-CoV, MERS-CoV), človeški bokavirus (HBoV), novi podtipi virusa gripe (pandemski sev H1N1, virus ptičje gripe H5N1, H9N2 in drugi), novi genotipi rinovirusov skupine C ter poliomavirusa WU in KI.

3. RAZISKAVA IN METODE DE LA

V obdobju od 5. decembra 2011 do 31. maja 2012 smo opravili prospektivno 6-mesečno opazovalno ne-intervencijsko raziskavo v DSO v severovzhodni Sloveniji, kjer smo opazovali pojav AOD. Pojav AOD smo definirali glede na splošno določene kriterije, definirane po McGeerovi, namenjene spremljanju akutnih okužb v DSO (36). V raziskavo smo vključili skupno 132 oseb, od tega 90 oskrbovancev DSO ter 42 zdravstvenih delavcev in negovalcev, zaposlenih v DSO.

Med 90 oskrbovanci DSO je bilo 21 oskrbovancev varovanega oddelka za dementne osebe, 50 je bilo oskrbovancev iz prve etaže doma, kjer bivajo v eno- in dvoposteljnih sobah, in 19 oskrbovancev je bilo iz tretje etaže, kjer bivajo v štiriposteljnih sobah. Prav tako smo vključili v raziskavo 42 zaposlenih od skupno 53, ki so s tem soglašali. Vsi sodelujoči v raziskavi so po pojasnilu podali ozaveščen pisni pristanek za sodelovanje v raziskavi. Raziskava ima soglasje Komisije za medicinsko etiko Republike Slovenije pod številko 112/11/11.

Ob vključitvi v raziskavo smo pri vseh 132 sodelujočih pridobili tudi podatke o splošnem zdravstvenem stanju, osnovnih obolenjih, o cepljenju proti sezonski gripi v letu 2011 in podatek o cepljenju proti sezonski gripi v prejšnjih letih. Te podatke smo pridobili z anamnezo ter pregledovanjem medicinske dokumentacije (zdravstvenih kartonov) pri izbranem zdravniku.

Ob pričetku raziskave (5. decembra 2011) in ob zaključku raziskave (31. maja 2012) smo vsem vključenim prostovoljcem odvzeli bris nosnega dela žrela. Ob tem smo zabeležili tudi prisotnost kliničnih znakov in simptomov AOD.

Okužbo dihal so pri oskrbovancih dnevno prepoznale naučene diplomirane medicinske sestre ter jo je potrdila oziroma ugotovila zdravnica splošne medicine ob viziti pri vseh obolelih oskrbovancih. Zaposleni, sodelujoči v raziskavi, so se ob pojavu simptomov in znakov AOD oglasili pri diplomirani medicinski sestri, odgovorni za tehnično izvedbo raziskave. Ob diagnozi AOD pri zaposlenih, ki jo je postavila zdravnica, je diplomirana medicinska sestra izpolnila protokol in zabeležila klinične simptome in znake AOD ter odvzela bris nosnega dela žrela (NF) za mikrobiološke preiskave. Če je simptomatika trajala dlje kot 7 dni, je bil ponovno odzvet bris NF za mikrobiološko preiskavo. Kot novo okužbo smo obravnavali bolnike, ki so bili po predhodni okužbi vsaj 7 dni brez simptomov in znakov AOD. Če je oseba, vključena v raziskavo, zaradi težjega poteka AOD (npr. pljučnice) potrebovala zdravljenje v pristojni bolnišnici (UKC Maribor), smo ob privolitvi lečečega bolnišničnega zdravnika odvzeli bris NF v bolnišnici.

4. REZULTATI

V 6-mesečno raziskavo, ki je trajala od 5. decembra 2011 do 31. maja 2012, je bilo vključenih 132 oseb, od tega 90 starostnikov, oskrbovancev DSO, in 42 zaposlenih v DSO. Raziskavo je zaključilo 118 oseb, 12 oseb je umrlo, 2 osebi pa sta odstopili od raziskave iz osebnih razlogov (tabela 2).

V raziskavo smo vključili 90 (92.8 %) od vseh 97 starostnikov, ki so stanovali v prvem in tretjem nadstropju DSO ter v pritličju, na varovanem oddelku za dementne starostnike.

Tabela 2. Osnovne značilnosti oseb, vključenih v raziskavo.

	Oskrbovanci DSO	Zaposleni
Število udeležencev	90	42
Umrli med študijo (6 mes.), n (%)	12 (13.3 %)	0
Odstopili od raziskave, n	1	1
Povprečna starost v letih (+/- SD)	82,7 (+/- 9.0)	38,8 (+/- 7.9)
Ženske, n (%)	65 (72.2 %)	41 (97.6 %)
Gibalna zmoglost:		
Negibni	27 (30 %)	0 %
Delno premični (s pomočjo)	32 (35.5 %)	0 %
Pokretni	31 (34.4 %)	100 %
Indeks komorbidnosti Chalsonove (mediana, IQR)	7 (+/- 2)	0
Pridružena kronična obolenja:		
Srčnožilna obolenja	76 (84.4 %)	3 (7.1 %)
Pljučna obolenja	11 (12.2 %)	1 (2.4 %)
Cerebrovaskularna obolenja	38 (42.2 %)	1 (2.4 %)
Sladkorna bolezen	25 (27.8 %)	3 (7.0 %)
Demenca	46 (51.1 %)	0
Kajenje	5 (5.6 %)	15 (35.7 %)

SD-standardna deviacija, IQR- razmik med kvartili

Izračunana incidenčna stopnja AOD med oskrbovanci v 6-mesečnem opazovanem obdobju je bila tako **3,8 epizode AOD na 1000 (95 % interval zaupanja od 2.9 do 4.9)** oskrbovalnih dni (56 epizod na 14.760 oskrbovalnih dni). Izračunana incidenčna stopnja AOZD je bila v opazovanem obdobju **2,8 epizode AOZD na 1000** oskrbovalnih dni, incidenčna stopnja AOZD med oskrbovanci pa je **1,0 epizoda AOZD na 1000** oskrbovalnih dni.

Med 42 zaposlenimi v DSO je v 6-mesečnem obdobju zbolelo 32 oseb (76.2 %) z AOD, od tega jih je 21/32 imelo eno epizodo AOD, 10/32 dve epizodi AOD, 1/32 oseba pa 3 epizode. Izračunana 6-mesečna incidenčna stopnja AOD med zaposle-

nimi je bila **5.9 AOD na 1000 (95 % interval zaupanja 4.38-7.92)** opazovalnih dni.

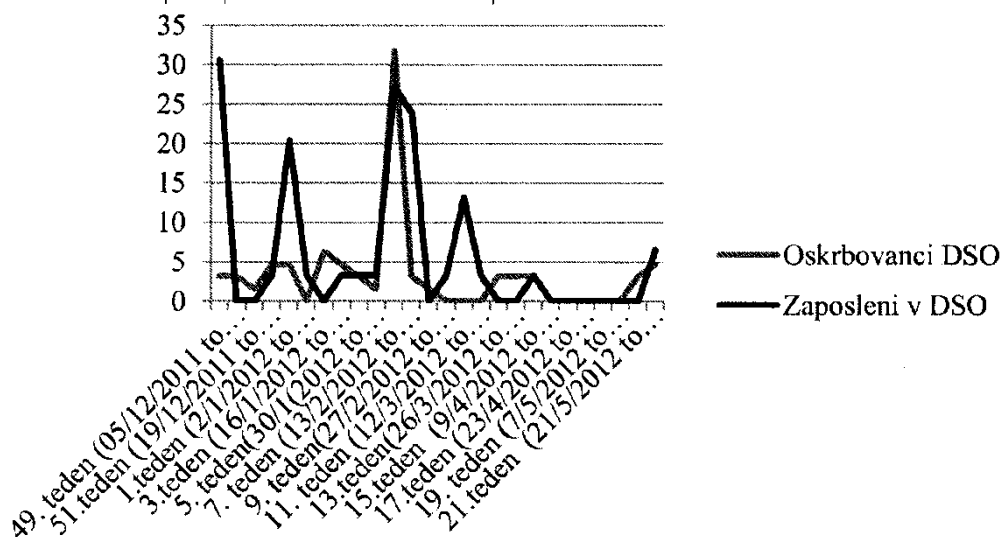
Oskrbovanci se med seboj niso razlikovali v incidenčni stopnji AOD glede na gibalno sposobnost ali glede na tip sobe, v kateri bivajo (enoposteljna soba, dvaposteljna soba, štiriposteljna soba ter zaprti del za dementne bolnike) (tabela 3). Tedenska incidenčna stopnja AOD pri zaposlenih korelira s tedensko incidenčno stopnjo AOD pri oskrbovancih (graf 1, korelacijski koeficient Kendall tau: 0,28, p vrednost- 0,047).

Tabela 3. Incidenčne stopnje AOD, AOZD in AOSD glede na tip sobe in glede na gibalne zmožnosti oskrbovancev.

		TIP SOBE			
		Enoposteljna	Dvaposteljna	Štiri-posteljna	Varovani oddelek za dementne
Incidenčna stopnja AOD/1000 oskrbovalnih dni	AOD	3.61	4.89	3.56	2.53
	AOZD	1.08	1.22	1.37	0.28
	AOSD	2.53	3.67	2.19	2.25
	GIBALNE SPOSOBNOSTI				
		POMIČEN	DELNO POMIČEN		NEPOMIČEN
	AOD	3.29	4.59		3.29
	AOZD	1.36	0.91		0.70
	AOSD	1.93	3.67		2.59

AOD: akutna okužba dihal, AOZD: akutna okužba zgornjih dihal, AOSD: akutna okužba spodnjih dihal

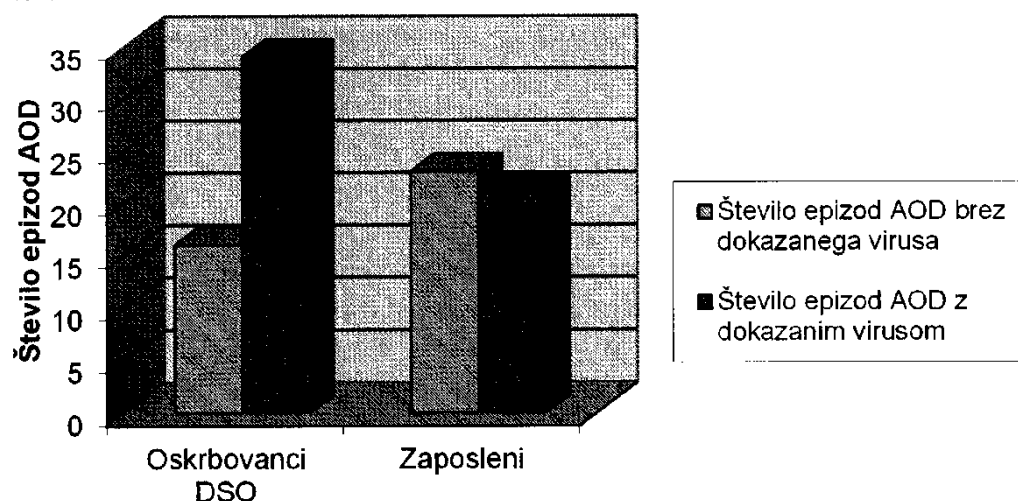
Graf 1. Grafični prikaz tedenske incidenčne stopnje AOD/ 1000 opazovalnih dni med osebami, vključeni mi v raziskavo - primerjava oskrbovanci DSO in zaposleni



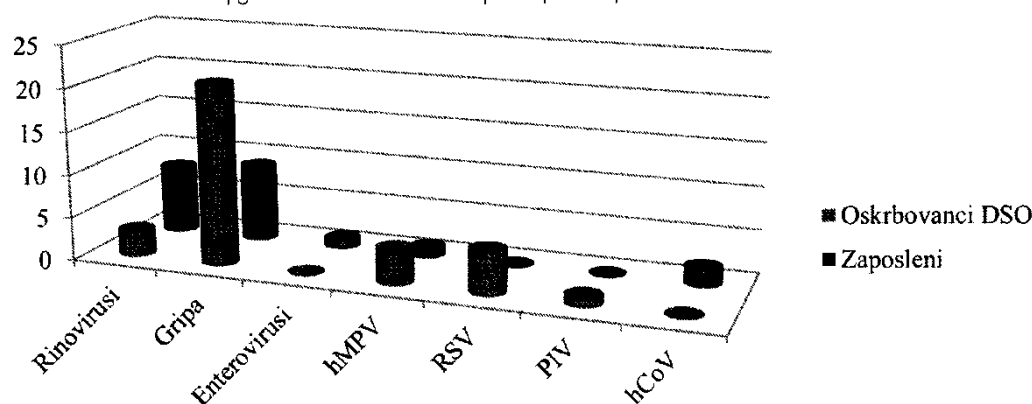
V 6-mesečnem opazovalnem obdobju smo v 55 (55 %) od 100 epizod AOD dokazali viruse. Med varovanci DSO, kjer smo opazovali 56 epizod AOD, smo dokazali viruse

v 34 (60.7 %) epizodah. Med zaposlenimi smo med 44 epizodami AOD dokazali viruse pri 21 epizodah AOD (47.7 %). Razlika ni statistično pomembna (p vrednost za hi-kvadrat test >0.05 , graf 3).

Graf 3. Primerjava števila epizod AOD z dokazanim virusom in tistimi brez virusa pri zaposlenih in oskrbovancih DSO.



Graf 4. Število obolenj glede na dokazani virus - primerjava zaposlenih in oskrbovancev DSO.



Najpogosteje smo med oskrbovanci DSO dokazali virus gripe 21/34 (61.7 %), sledi RSV (14.7 %), hMPV (11,7 %), rinovirusi (8.8 %) ter PIV (3.0 %) (graf 4).

Med 56 epizodami AOD pri 42 oskrbovancih DSO smo opazovali 41/56 (73.2 %) epizod AOZD ter 15/56 (26.7 %) epizod AOZD. Med 41 epizodami AOZD smo dokazali viruse pri 27 (65.8 %) epizodah, med 15 epizodami AOZD pa smo viruse dokazali pri 7/15 (46.6 %) epizodah. Med oskrbovanci DSO je najpogosteje dokazan virus gripe pri obolelih z AOZD, prav tako pa smo gripo dokazali pri četrtni epizod AOZD.

Med zaposlenimi smo pogosto dokazali virus gripe (42.8 %) in rinoviruse (38.1 %), sledijo hCoV (9.5 %), hMPV (4.7 %) in enterovirusi (4.7 %) (graf 4). Skupini se med seboj

statistično pomembno razlikujeta le v deležu dokazanih rinovirusov, glede na pogostost ostalih povzročiteljev pa ni statistično pomembnih razlik.

4.1. Respiratorni virusi v brisu nosnega dela žrela zdravih oseb

Ob začetku raziskave, 5. decembra 2011, smo vsem 132 sodelujočim odvzeli bris nosnega dela žrela za virološke preiskave. Ta dan je 10 oseb prebolevalo AOD, 122 oseb pa je bilo povsem zdravih. Med zdravimi osebami smo v brisu NF pri 12 (9.8 %) osebah dokazali viruse, in sicer pri vseh **rinoviruse**, med njimi je bilo 9/90 (10.0 %) oskrbovancev DSO in 3/42 (9.1 %) zaposlenih. Razlika ni statistično pomembna (p vrednost za Fisherjev test natančnosti >0.05).

Ponovno smo ob zaključku raziskave odvzeli bris NF vsem 118 sodelujočim. Ob zaključku, 31.5.2012, je 6 oseb prebolevalo AOD. Med 112 zdravimi osebami smo v brisu NF dokazali viruse pri 5/112 (4.5 %) osebah, pri 3/33 (9.1 %) zdravih zaposlenih smo dokazali **rinoviruse**, pri 3/73 (4.1 %) zdravih oskrbovancih DSO pa 1-krat **PIV** ter 1-krat **hCoV** ter 1-krat **hRV**. Razlika ni statistično pomembna (p vrednost za Fisherjev test natančnosti >0.05).

Skupno smo dokazali viruse v brisu NF pri 7.4 % zdravih oskrbovancih DSO in pri 6.9 % zdravih zaposlenih v DSO, prevladovali so rinovirusi pri 15/17 (88.2 %), pri 1/17 smo dokazali hCoV in pri 1/17 PIV (tabela 4).

Tabela 4. Dokazani respiratorni virusi v brisu NF pri sodelujočih ob začetku in zaključku raziskave.

	Oskrbovanci DSO-zdravi	Zaposleni DSO-zdravi
Pričetek raziskave	89	33
POZITIVNI PCR (%)	9 (10.1)	3 (9.1)
NEGATIVNI PCR (%)	80 (89.9)	30 (90.9)
Zaključek raziskave	73	39
POZITIVNI PCR (%)	3 (4.1)	2 (5.1)
NEGATIVNI PCR (%)	70 (95.9)	37 (94.9)
Skupaj	162	71
POZITIVNI PCR (%)	12 (7.4)	5 (6.9)
NEGATIVNI PCR (%)	150 (92.6)	67 (93.1)

4.2. Klinična slika akutnih obolenj dihal pri oskrbovancih DSO

Oskrbovanci DSO so prebolevali redkeje AOZD kot AOSD. Okužbe zgornjih dihal so se pri njih pojavljale skozi vse 6-mesečno obdobje. Viruse smo dokazali pri 7/15 (46.6 %) epizodah. Najpogosteje smo pri AOZD pri oskrbovancih dokazali virus gripe (4/7), hMPV pri 2 epizodah in pri 1 PIV. Najpogosteje se je AOZD manifestirala kot običajni prehlad, klinično sliko gripi podobne bolezni pa smo opazovali redkeje. V primerjavi z zaposlenimi so oskrbovanci ob prebolevanju AOZD redkeje navajali občutek

“polnega nosu”, pogosteje pa so tožili za bolečinami pri požiranju oz. bolečinami v žrelu (Tabela 5).

Tabela 5. Primerjava kliničnih simptomov in znakov AOZD med zaposlenimi in oskrbovanci DSO.

	Oskrbovanci DSO	Zaposleni	p vrednost*
Število epizod AOZD	15	43	
Izcedek iz nosu (%)	10 (66.6 %)	26 (60.4 %)	NS
"Polni nos" (%)	1 (6.6 %)	18 (41.8 %)	0.01
Bolečine v žrelu, bolečine pri požiranju (%)	10 (66.6 %)	13 (30.2 %)	0.04
Suh kašelj (%)	9 (60 %)	24 (55.8 %)	NS
Povečane bezgavke na vratu(%)	0	2 (4.6 %)	NS
Povišana telesna temperatura (>38C) (%)	4 (26.6 %)	12 (27.9 %)	NS
Bolečine v mišicah, glavobol, utrujenost (%)	4 (26.6 %)	10 (23.2 %)	NS

V 6-mesečnem obdobju smo opazovali tudi 41 epizod AOZD med oskrbovanci DSO. Pri 27/41 (65.8 %) epizod smo dokazali viruse v brisu NF. Najpogosteje smo dokazali gripo, pri 17/27 obolelih, sledil je RSV pri 5/27 obolelih, rinovirusi pri 3/27 obolelih in hMPV pri 2/27 obolelih.

Med 41 epizodami AOZD pri 34 oskrbovancih DSO je bila diagnoza pljučnica glede na postavljene McGeer kriterije postavljena pri 3/41 epizodah, pri ostalih 38 pa diagnoza akutne okužbe spodnjih dihal, saj RTG pljuč ni bil opravljen.

Med 34 bolniki, ki so prebolevali AOZD, jih je 6/34 (17.6 %) potrebovalo zdravljenje v bolnišnici, kjer sta 2/34 tudi umrla (pri obeh nismo v brisu NF dokazali virusov). Ena oskrbovanka je umrla v DSO med prebolevanjem RSV.

Najpogostejša klinična manifestacija AOZD pri oskrbovancih je bil **kašelj** ter **novi nastali dihalni fenomeni** ob avskultaciji pljuč. Povišana telesna temperatura je bila prisotna pri polovici obolelih, prav tako smo pri polovici opazili novo nastali izmeček. Plevritična bolečina je bila pri starostnikih prisotna zelo redko (Tabela 6).

Oskrbovanci DSO z AOZD, pri katerih smo dokazali gripo, so imeli statistično pogosteje povišano telesno temperaturo (82.5 %) v primerjavi z oskrbovanci z AOZD, kjer gripe nismo dokazali, prav tako so oskrbovanci, pri katerih smo dokazali hMPV, redkeje kašljali, vendar je vzorec zelo majhen.

10. BEDJANIČEV SIMPOZIJ - PRISTOP K STAROSTNIKU Z OKUŽBO

Tabela 6. Klinične slike AOSD pri oskrbovancih DSO glede na povzročitelja.

	AOSD pri oskrbovancih z gripo	AOSD pri oskrbovancih z RSV	AOSD pri oskrbovancih s hMPV	AOSD pri ostalih oskrbovancih	p vrednost*
Število obolelih (n)	17	5	2	17	
Novo nastali ali ojačani kašelj (%)	17 (100)	5 (100)	0	15 (88.2)	0.01
Novo nastali kašelj ali povečana produkcija izmečka (%)	9 (52.9)	5 (100)	1 (50.0)	8 (47.1)	NS
Povišana telesna temperatura (>38° C) (%)	14 (82.3)	0	1 (50.0)	7 (41.2)	0.02
Plevritična bolečina (%)	1 (5.9)	0	0	0	NS
Novo nastali dihalni fenomeni ob avskultaciji pljuč (poki, piski, bronhialno dihanje) (%)	16 (94.1)	5 (100.0)	2 (100.0)	16 (94.1)	NS
Težko dihanje (%)	1 (5.9)	0	1 (50.0)	5 (29.4)	NS
RTG posnetek prikaže pljučnico**	0	0	0	3/3	

* p- vrednost za hi-kvadrat test z Yatesovim popravkom

** zaradi težje dostopnosti RTG preiskave je bila ta opravljena le pri 3 bolnikih

4.3. Izbruhi akutnih okužb dihal v DSO

V času 6-mesečne raziskave smo zabeležili 3 izbruhe AOD med oskrbovanci. Izbruhe smo definirali kot pojav dveh ali več primerov AOD med oskrbovanci in/ali skrbniki v časovnem obdobju 5 dni, ki so med seboj epidemiološko povezani (stik med ljudmi, ki omogoča prenos okužbe) in imajo mikrobiološko dokazano okužbo z enakim virusom. Prospektivno smo zaznali izbruh gripe, medtem ko smo izbruh hMPV in RSV ugotovili retrospektivno.

V začetku meseca februarja smo zaznali izbruh hMPV okužb, sredi februarja izbruh gripe in v aprilu izbruh RSV okužb med oskrbovanci. Izbruh gripe je zajel celotni DSO, izbruh hMPV je bil omejen na tretje nadstropje DSO, izbruh RSV pa je bil omejen na prvo nadstropje DSO. Z gripo je obolelo 21 od vključenih oskrbovancev, z RSV 5 oskrbovancev ter s hMPV 4 sodelujoči oskrbovanci.

V času izbruha gripe je obolevalo tudi osebje, obolelo je 8 zaposlenih, vključenih v raziskavo, medtem ko z RSV ali hMPV v času izbruha niso obolevali.

Skupno smo zabeležili 38/100 epizod AOD v okviru izbruhov, medtem ko jih je bilo sporadičnih 62/100.

5. RAZPRAVA

Glede na raziskave so AOD najpogostejše okužbe v DSO poleg okužb sečil, in so v točkovno-prevalenčni raziskavi HALT-1 leta 2009, ki je zajela 14.400 oskrbovancev DSO po vsej Evropi, predstavljale 1/3 vseh okužb med oskrbovanci (25). Okužbe dihal so med oskrbovanci DSO najpogostejši vzrok za napotitev v bolnišnico, prav tako pa so povezane z veliko smrtnostjo (13). Prebolele okužbe dihal vplivajo na kakovost življenja in pogosto privedejo pri starostnikih do trajnega upada fizičnih zmogljivosti (37,38). Prospektivnih raziskav AOD v DSO je v evropskem prostoru malo (11,21), več raziskav je bilo opravljenih izven Evrope (39,40).

Virusi so najpogostejši povzročitelji izbruhov AOD v DSO, zato je pomembno poznavanje kliničnega poteka, etiologije in lokalne epidemiološke situacije, kar pomaga pri načrtovanju preventivnih ukrepov. Četudi so pri zdravih, odraslih osebah virusne okužbe dihal običajno samoomejujoče, lahko pri starostnikih povzročijo težje potekajoče okužbe, ki lahko vodijo v trajni upad fizične zmogljivosti ali v smrt.

5.1. Incidenca akutnih okužb dihal med oskrbovanci in zaposlenimi

Z opravljeno 6-mesečno prospektivno raziskavo smo ugotovili incidenčno stopnjo AOD med oskrbovanci DSO 3,8 na 1000 oskrbovalnih dni. Pogosteje se pojavljajo AOSD, incidenca je bila 2,8 na 1000 oskrbovalnih dni, medtem ko se AOZD pojavljajo z incidenco 1,0 na 1000 oskrbovalnih dni. V povprečju preboli tako oskrbovanec DSO eno AOSD na leto. Pogostejše pojavljanje AOSD pri starostnikih v primerjavi z AOZD smo pričakovali, saj so v raziskavo vključeni oskrbovanci DSO starostniki s številnimi pridruženimi obolenji in starostno oslabilnim imunskim odzivom, kar omogoča hitrejši razvoj okužb spodnjih dihal. Že Nichollson s sod. je v raziskavi ugotavljal, da se pri doma živečih starostnikih, ki obolijo z virusno okužbo dihal, razvijejo znaki AOSD pri 65 % obolelih (41), podobno pa je Schecklers s sod. (42) opisoval pojav AOSD in AOZD pri starostnikih v razmerju 1,7 : 1 v prid okužb spodnjih dihal, v nedavni nemški raziskavi (21) v DSO pa so AOSD predstavljale 60 % vseh AOD. V naši raziskavi smo ugotovili še večji delež AOSD (73.2 %) v primerjavi z AOZD (26.8 %) pri oskrbovancih DSO.

Ugotovljena incidenca AOD na 1000 opazovalnih dni v naši raziskavi je povsem primerljiva z opisanimi incidencami v tujini, kjer so opisali med 0,4 do 4,4 AOD na 1000 oskrbovalnih dni v DSO (4,6,11,26,40), Falseyeva in sod. je v raziskavi, opravljeni v DSO v ZDA, ugotovila incidenco 3,8 AOD na 1000 oskrbovalnih dni (39). V primerjavi z opisano pojavnostjo AOD v splošni populaciji starostnikov (>65 let) je incidenca AOD pri starostnikih, živečih v DSO, višja (43). To si razlagamo z učinkom sobivanja večjega števila ranljivih oseb in večjo izpostavljenostjo okužbam (virusom). Oskrbovanci DSO so pogosto zaradi kroničnih obolenj imunsko oslabei, hitreje obolijo z AOD in so zaradi vsakodnevnih stikov z osebjem in drugimi oskrbovanci (jedilnice, skupinske aktivnosti itd.) ter obiskovalcev v DSO bolj izpostavljeni respiratornim (in drugim) okužbam. Podobno tudi otroci, ki obiskujejo vrtec, obolevajo pogosteje v primerjavi z doma živečimi vrstniki (44,45). Večina starostnikov z AOSD je bila zdravljenih v DSO,

skoraj petina (17,6 %) pa je potrebovala zaradi AOSD zdravljenje v bolnišnici, 6,0 % starostnikov je neposredno zaradi AOSD umrlo.

Med zaposlenimi so se AOD pojavljale pogosteje kot pri oskrbovancih; izračunana incidenca v opazovanem obdobju je bila 5,9 na 1000 opazovalnih dni, oziroma 2,1 AOD pri osebi na leto. Povsem primerljivo incidenco okužb med zaposlenimi v DSO je ugotavljala tudi Falseyeva s sod., kjer je bila v podobni raziskavi v ZDA incidenca AOD 5,6 /1000 opazovalnih dni (39). Večja incidenca AOD pri zaposlenih (mlajših) je pričakovana in se povsem sklada z izsledki epidemiološke raziskave AOD iz 70. let prejšnjega stoletja, opravljene v splošni populaciji AOD, kjer so opazovali med aktivnim prebivalstvom v starosti 20-60 let v povprečju od 1,6 do 2,8 AOD na leto; najpogosteje se okužbe dihal pojavljajo pri otrocih, nato pa pogostost s staranjem zvezno upada (28). Zaposleni pa so obolevali skoraj izključno z AOZD.

Pojavljanje AOD pri zaposlenih v DSO časovno sovпада s pojavljanjem AOD pri oskrbovancih, kot smo predvidevali, kar govori na verjeten prenos okužb med obema skupinama. Zaradi narave dela zaposleni ob negi in oskrbi oskrbovancev prihajajo vsakodnevno v stik, ki omogoča prenos okužb. Za obvladovanje in preprečevanje AOD pri oskrbovancih je pomembno tudi obvladovanje in preprečevanje okužb pri zaposlenih (npr. cepljenje proti gripi idr.).

5.2. Klinična slika akutnih okužb dihal in dokazani virusi pri obolelih z okužbo dihal

Viruse smo pri AOD dokazali pogosto; pri oskrbovancih DSO smo viruse dokazali pri 60,7 % vseh epizod AOD, prav tako pa tudi pri 47,7 % vseh epizod AOD pri zaposlenih. Oskrbovanci so prebolevali v 3/4 primerov AOSD in kar v 2/3 (65,8 %) epizod AOSD smo dokazali viruse in pri 1/2 (46,6 %) epizod AOZD. V raziskavi, ki jo je leta 1992 Falseyeva opravila v DSO (39), in še niso uporabljali PCR mikrobiološke diagnostike za dokazovanje virusov, so dokazali virusno etiologijo pri 33 % starostnikov z AOD in so predstavljali tudi najpogostejše povzročitelje AOD. Z razvojem mikrobioloških metod raziskave v zadnjem desetletju vse pogosteje ugotavljajo pomembno vlogo virusov kot povzročiteljev AOSD (46,47). Raziskava, ki jo je opravil Lieberman s sod. in je že uporabljala novejšo mikrobiološke metode (PCR), je ugotavljala, da virusi povzročajo več kot polovico vseh AOSD in okoli 30 % pljučnic pri odraslih osebah (48), podobno tudi v raziskavi Graatove s sod. (49). Starostni upad imunskih zmognosti, zlasti celično posredovane imunosti in številnih naravnih obrambnih funkcij, vodi do hitrejšega širjenja virusov v spodnja dihalna z razvojem znakov okužbe. Okužbe spodnjih dihal so najpomembnejši razlog za napotitev v bolnišnico med oskrbovanci DSO (50) in pogost vzrok smrti (4). V slovenskih DSO je dostopnost do rentgenskih preiskav prsnega koša slaba oziroma je treba starostnika napotiti v bližnjo bolnišnico, zato je diagnoza AOSD pogosto klinična, kar je tudi razlog za majhno število diagnoz pljučnice v naši raziskavi (glede na postavljene kriterije je bilo treba za diagnozo pljučnice opraviti RTG pljuč). Klinična diagnoza AOSD pri oskrbovancu DSO, kjer pregled ovira

pogosto otežena komunikacija, slabo lokaliziranimi simptomi, prisotna kronična srčno-žilna ter pljučna obolenja, je težavna, prav tako pa klinično ni moč ločiti bakterijskih od virusnih okužb spodnjih dihal (47).

Ugotovili smo, da je 80 % starostnikov z gripo oziroma kar 90 % bolnikov z mikrobiološko potrjeno gripo obolelo z AOSD. Prav tako so vsi oboleli oskrbovanci, pri katerih smo dokazali RSV in rinoviruse, imeli klinične AOSD, ter 50 % starostnikov z dokazanim hMPV. Četudi so rinovirusi veljali za povzročitelje lažjih prehladnih obolenj, so v zadnjem desetletju prepoznani tudi kot povzročitelji hudo potekajočih AOSD pri starostnikih (51), opisovani pa so tudi izbruhi rinovirusnih okužb v DSO s težjimi poteki (52,53). Podobno je Nicholson s sod. v raziskavi, ki je zajela starostnike, živeče v domačem okolju, ugotovil, da ima 2/3 starostnikov z rinovirusno okužbo klinične zanke AOSD, in 80 % starostnikov prebolela gripo oziroma okužbo z RSV (54).

Gripa se je pri oskrbovancih DSO najpogosteje manifestirala z vročino, kašljem in novo odkritimi fenomeni ob avskultaciji pljuč (>80 %). Bolniki z gripo so imeli statistično pogosteje vročino v primerjavi z ostalimi bolniki z AOSD. Sicer pa sta bila ob prebolevanju AOSD pri oskrbovancih najpogostejša simptoma oziroma znaka AOSD novo nastali ali ojačani kašelj ter novo nastali fenomeni ob avskultaciji pljuč (>90 %); produktivni kašelj in povišano telesno temperaturo je imela le polovica obolelih starostnikov, medtem ko so plevritično bolečino navajali redko. Podobno je Lim s sod. v raziskavi klinične slike pljučnice hospitaliziranih bolnikov ugotavljal pri oskrbovancih DSO manj pogosto produktivni kašelj in plevritično bolečino v primerjavi z ostalimi bolniki (55). Na osnovi klinične slike pri bolnikih z AOSD ni bilo moč sklepati na dokazani virus.

Okužbe zgornjih dihal smo pri oskrbovancih DSO opazovali redkeje, najpogosteje so navajali izcedek iz nosu, bolečine pri požiranju (v 66.6 %) ter suh kašelj, medtem ko smo opazovali povišano telesno temperaturo in mialgije redkeje (26 %). Najpogosteje je bil tudi pri oskrbovancih z AOZD dokazan virus gripe (26.7 %) in hMPV (13.3 %), medtem ko rinovirusov, ki so sicer najpogostejši povzročitelji običajnega prehlada, nismo dokazali. Vse rinovirusne AOD pri oskrbovancih DSO so potekale kot AOSD. Razlog bi lahko bil v neprepznanih blažjih okužbah oziroma v hitrejši progresiji okužbe v spodnja dihal. Tudi po podatkih NIJZ je bil v Sloveniji med doma živečimi starejšimi (>65 let) v sezoni 2011/2012 najpogosteje dokazan virus gripe, podobno tudi v starostni skupini med 20 in 64 let (56). Podatki NIJZ lahko nekoliko podcenjujejo vpliv lažje potekajočih AOD, saj vključujejo podatke o povzročiteljih AOD tistih oseb, ki so zaradi težav obiskale zdravnika v ambulanti splošne medicine, vključene v mrežo opazovanja. V britanski raziskavi so med doma živečimi starostniki, ki so oboleli z AOZD, najpogosteje dokazali rinoviruse (41).

V primerjavi z oskrbovanci so zaposleni obolevali predvsem z AOZD (97.7 %). Ko smo primerjali dokazane viruse pri starostnikih in osebju DSO, smo ugotovili, da se ne razlikujejo ne v pogostosti dokazanih virusov in ne glede etiologije. Izjemo so predstavljali le rinovirusi, ki smo jih dokazali pogosteje pri osebju DSO. Glede na velike razlike v kliničnih manifestacijah AOD pri oskrbovancih in zaposlenih v DSO (starostniki so pre-

bolevali večinoma AOSD, medtem ko zaposleni predvsem AOZD) lahko sklepamo, da okužbe z enakimi povzročitelji potekajo z mnogo težjo obliko obolenja pri starostnikih kot pri zaposlenih (odraslih osebah).

5.3. Respiratorni virusi v nosno-žrelnem prostoru zdravih oseb

Nosno-žrelni prostor (NŽ) je koloniziran z bakterijami normalne ustne flore, medtem ko o prisotnosti virusov pri asimptomatskih osebah ni veliko znanega. Predpostavlja se, da bi lahko bili asimptomatski nosilci patogenih virusov v NF pomemben vir okužbe za okolico, zlasti v zaprtih okoljih, kot je DSO.

Z razvojem mikrobiološke diagnostike virusnih okužb v 90. letih se je močno izboljšala detekcija virusov. Manj je znanega o pomenu virusov v NF pri asimptomatskih osebah. Dokaz virusov v NF asimptomatske osebe bi lahko pomenil okužbo, ki se manifestira z zelo malo simptomi, lahko gre za asimptomatsko okužbo, nedavno okužbo ali okužbo, ki je v nastajanju. Le pri manjšini asimptomatskih nosilcev virusov so v raziskavi ugotovili, da gre za stanje po preboleli okužbi oziroma se je le-ta razvila v naslednjih 7-10 dneh (57).

V doslej opravljenih raziskavah so pri otrocih in odraslih ugotovili prisotnost rinovirusov pri 12 % asimptomatskih otrok in 4 % asimptomatskih odraslih oseb (58). Tudi pri doma živečih starostnikih so ugotovili pri 4 % prisotnost rinovirusov in hCoV (49). V literaturi doslej niso ugotavljali prisotnosti virusov v NF pri oskrbovancih DSO. V naši raziskavi smo pri 7.4 % asimptomatskih oskrbovancev dokazali viruse v NŽ prostoru, pri osebju DSO pa v 6.9 %, razlika ni bila statistično pomembna. Najpogosteje smo dokazali prisotnost rinovirusov (82 %), ostali virusi so bili prisotni redkeje. Medtem ko so imeli asimptomatski zaposleni v NŽ prostoru prisotne le rinoviruse, smo tudi pri oskrbovancih dokazali ob rinovirusih tudi hCoV in virus PIV. Ugotavljamo, da so virusi prisotni pri asimptomatskih oskrbovancih DSO podobno pogosto kot pri starostnikih in odraslih osebah, ki živijo izven DSO.

Ugotavljamo, da so lahko tudi pri asimptomatskih osebah, ki prebivajo v DSO, nosilci virusov v NŽ prostoru, vendar je to redko. Na osnovi tega podatka lažje vrednotimo rezultate PCR preiskav pri simptomatskih oskrbovancih DSO.

5.4. Izbruhi akutnih okužb dihal

Okužbe v DSO se pojavljajo tako endemsko pa tudi v obliki epidemij, ki predstavljajo zaradi specifičnih bivalnih razmer in velikega števila ranljivih oseb za oskrbovance DSO velik problem, hkrati pa tudi izziv za preprečevanje in obvladovanje. Do 40 % vseh epizod AOD v DSO je po nekaterih raziskavah posledica izbruha in predstavljajo potencialno preprečljive epizode okužb (59). Domovi se po velikosti, organiziranosti in po standardih oskrbe med državami razlikujejo. Zaradi obvladovanja, spremljanja in načrtovanja preventivnih ukrepov je pomembno poznavanje lokalnih razmer, tako incidence kot tudi etiologije AOD.

Med oskrbovanci DSO se okužbe v 10-20 % pojavljajo v obliki epidemij, še pogosteje pa so v obliki epidemij okužbe AOD. V nemški raziskavi je bilo med oskrbovanci DSO 36 % epizod AOD v sklopu epidemij okužb dihal (24), podobno je tudi Loeb s sodelavci ugotavljal, da oskrbovanci prebolijo okoli 40 % vseh AOD v sklopu epidemij; od tega so zaznali 24 % epidemičnih okužb prospektivno, pri 19 % epizodah pa so izbruh ugotovili retrogradno (59).

Največ oskrbovancev je zajel **izbruh gripe**, ki je zajel celotni DSO. Obolela je četrtina oskrbovancev DSO, podobno stopnjo obolevnosti smo opazovali tudi pri zaposlenih. Izbruh gripe je bil hitro prepoznan, uvedeni so bili vsi standardni ne-farmakološki ukrepi za zaježitev izbruha po navodilih NIJZ, nato pa je bila 5. dan po navodilu območnega epidemiologa za obvladovanje izbruha uvedena tudi protivirusna zaščita z oseltamivirjem. Ukrepi so se izkazali kot učinkoviti, kljub temu pa ostajajo pomisleki pri široki profilaktični rabi oseltamivirja v DSO (60), predvsem zaradi strahu pred nastankom odpornosti proti zdravilu. Izbruh okužbe s hMPV je bil omejen na eno nadstropje DSO, s 26 % stopnjo obolevnosti. Polovica obolelih je imela znake AOZD, podobno je opisal tudi Boivin s sod. ob izbruhu v DSO v Kanadi (61). O virusu, ki so ga odkrili leta 2001 in je veljal do nedavnega za povzročitelja okužb dihal v zgodnjem otroštvu, je v zadnjem času vse več opisov težjih okužb dihal pri starejših. Nekaj izbruhov so opisali tudi v DSO, kjer so oskrbovanci pogosto obolevali z znaki okužbe spodnjih dihal, medtem ko so zaposleni obolevali predvsem z AOZD (62,63). Izbruh okužbe z RSV je bil podobno omejen le na eno nadstropje DSO. Vsi oboleli so imeli znake AOZD in ena oseba (20 %) je zaradi težko potekajoče okužbe umrla. Znano je, da lahko RSV pri starejši povzroči težje oblike okužb dihal, prav tako lahko povzroči poslabšanje astme ali KOPB (64,65).

Izbruhi okužb dihal se pojavljajo v DSO pogosto in skozi vse leto in predstavljajo glede na naše izsledke kot tudi izsledke v literaturi do 40 % vseh epizod AOD v DSO. Brez nadzora nad pojavljanjem okužb in ustrezne mikrobiološke diagnostike lahko ostanejo neprepoznani. Glede na to, da je izbruhe AOD potencialno moč preprečiti oziroma omejiti s hitro prepoznavo in ustreznimi ukrepi, menimo, da je potreben stalen nadzor nad pojavljanjem AOD, saj bi na ta način bilo mogoče zmanjšati število AOD med starostniki.

6. ZAKLJUČEK

Akutne okužbe dihal so pomemben vzrok obolevnosti med starostniki v DSO. Pri polovici vseh AOD smo dokazali viruse in med njim najpogosteje virus gripe. Omenjena ugotovitev potrjuje virus gripe kot najpomembnejšivirusni povzročitelj AOD pri starostnikih, zato so zelo pomembni vsi ukrepi za preprečevanje gripe, zlasti pa promocija cepljenja tako med oskrbovanci kot zaposlenimi.

Literatura

1. Christensen K, Doblhammer G, Rau R, Vaupel J. Ageing populations: the challenges ahead. *Lancet*. 2009; 374: 1196-1208.
2. Skupnost socialnih zavodov Slovenije. Splošno o domovih in posebnih zavodih. Citirano dne 14. januar 2015. Dostopno na: <http://www.ssz-slo.si/splosno-o-domovih-in-posebnih-zavodih>.
3. Petek Šter M, Cedilnik Gorup E, Klančič D. Polifarmacija in neprimerno predpisovanje zdravil pri starostnikih v domovih starejših občanov. *Zdrav Vest*. 2009; 78: 231-40.
4. Montoya A, Mody L. Common infections in nursing homes: a review of current issues and challenges. *Aging health*. 2011; 7: 889-99.
5. Gavazzi G, Krause KH. Ageing and infection. *Lancet Infect Dis* 2002; 2: 659-66.
6. Nicolle LE, Strausbaugh IJ, Garibaldi RA. Infections and Antibiotic Resistance in Nursing Homes. *Clin Micro Infect*. 1996; 9: 2-14.
7. Beck-Sague C, Banerjee S, Jarvis WR. Infectious Diseases and Mortality among US Nursing Home Residents. *Am J Public Health* 1993; 83: 1739-42.
8. Mathei C, Niclaes L, Suetens S et al. Infections in residents of nursing homes. *Infect Dis Clin N Am*. 2007; 21: 761-72.
9. Suetens C. Health care associated infection in European long-term care facilities: how big is the challenge? *Euro Surveill* 2012; 17: pii=20259.
10. Heudorf U, Boehlicke K, Schade M et al. Healthcare-associated infections in long-term care facilities (HALT) in Frankfurt am Main, Germany, January to March 2011. *Euro Surveill* 2012; 17: pii=20256.
11. Ericksen HM, Koch AM, Elstrom P et al. Healthcare-associated infection among residents of long-term care facilities: a cohort and nested case-control study. *J Hospital Infect*. 2007; 65: 334-40.
12. van Asten L, van den Wijngaard C, van Pelt W et al. Mortality Attributable to 9 Common Infections: Significant Effect of Influenza A, Respiratory Syncycial Virus, Influenza B, Norovirus, and Parainfluenza in Elderly Persons. *J Infect Dis*. 2012; 206: 628-39.
13. Mylotte JM. Nursing home - acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 2002; 34: 1205-11.
14. Ellis SE, Coffey CS, Mitchell EF, Dittus RF, Griffin MR. Influenza- and respiratory syncycial virus-associated morbidity and mortality in the nursing home population. *J Am Geriatr Soc*. 2003; 51: 761-7.
15. Quagliariello V, Ginter S, Han L, Van Ness P, Allore H, Tinetti H. Modifiable risk factors for nursing home-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis*. 2005; 40: 1-6
16. Marrie TJ. Epidemiology of community acquired pneumonia in elderly. *Semin Respir Infect*. 1990; 5: 260.
17. Larbi A, Rymkiewicz P, Vasudev A et al. The Immune System in the Elderly: A Fair Fight Against Diseases? *Aging Health*. 2013; 9: 35-47.
18. Garibaldi RA. Residential care and the elderly: the burden of infection. *J Hosp Infect*. 1999; 43: S9-S18.
19. Smith PW. Infection Surveillance in long term care facilities. *Infection Control and Hosp Epidemiol*. 1991; 12: 55-9.
20. Smit PW, Rusnak PG. Infection prevention and control in long term care facility. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1997; 18: 831-49.
21. Engelhart ST, Hanses-Derendorf L, Exner M, Kramer HM. Prospective surveillance for healthcare-associated infections in German nursing home residents. *J Hosp Infect*. 2005; 60: 45-50.
22. Galliot F, Astagneau P, Cassou B et al. Nosocomial infections in geriatric long term care and rehabilitation facilities: exploration and the development of risk index for epidemiologic surveillance. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2001; 22: 746-53.
23. Beaujean DJ, Blok DE, Vandenbroucke GC, Weersink AJ, Raymakers JA, Verhoef J. Surveillance of nosocomial infections in geriatric patients. *J Hosp Infect*. 1997; 36: 275-84.
24. Schultz M, Mielke M, Wischniewski N. Clusters of infectious diseases in German nursing homes - observations from a prospective infection surveillance study, October 2008 to August 2009. *Euro Surveill* 2011; 16: pii=19881.
25. Latur K, Jans B. Health care associated infection in long term care facilities-results of point prevalence

- survey study. Dostopno dne 15. 1 2015 na URL: <https://halt.wiv-isp.be/report/Reports/HALT-1/HALT%20Report%20Pilot%20Survey%20Nov%202009.pdf>.
26. Nicolle LE. Preventing infections in non-hospital settings: long-term care. *Emerg Infect Dis.* 2001; 7: 205-7.
 27. Monto AS. Epidemiology of Viral Respiratory Infections. *Am J Med.* 2002; 112: 4-12.
 28. Monto AS, Ullman, BM. Acute respiratory illness in an American community. *JAMA.* 1974; 227: 164-9.
 29. Falsey AR, Walsh EE. Viral pneumonia in older adults. *Clin Infect Dis.* 2006; 42: 518-26.
 30. Thompson WW, Shay DK, Weintraub E. Mortality Associated With Influenza and Respiratory Syncytial Virus in the United State. *JAMA.* 2003; 289: 179-86.
 31. Monto AS, Sullivan KM. Acute respiratory illness in the community. Frequency of illness and the agents involved. *Epidemiol Infect.* 1993; 110: 145-60.
 32. Morens DM, Rach VM. Lessons from nursing home outbreak of influenza A. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1995; 16: 275-80.
 33. Jartii L, Langen H, Soderlund-Venermo M et al. New respiratory viruses in elderly. *Open Resp Med J.* 2011; 5: 61-9.
 34. She CR, Polage CR, Caram LB et al. Performance of diagnostic tests to detect respiratory viruses in older adults. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2010; 76: 246-50.
 35. Talbot HK, Falsey AR. The Diagnosis of Viral Respiratory Disease in Older Adults. *Clin Infect Dis.* 2010; 50: 747-51.
 36. McGeer A, Campbell B, Emori, GT et al. Definition of infections for surveillance in long term care facilities. *Am J Infect Control.* 1991; 19: 1-7.
 37. Barke WH, Borisute H, Cox C. A study of the impact of influenza on the functional status of frail older people. *Arch Intern Med.* 1998; 158: 645-50.
 38. Covinsky KE, Palmer RM, Fortinsky RH et al. Loss of independence in activities of daily living in older adults hospitalized with medical illnesses: increased vulnerability with age. *J Am Geriatr Soc.* 2003; 5: 451-8.
 39. Falsey AR, MyCann R, Hall WJ et al. Acute respiratory tract infections in daycare centers for older persons. *Am J Geriatr Soc.* 1995; 43: 30-6.
 40. Loeb M, McGeer A, McArthur M, Walter S, Simor AE. Risk factors for pneumonia and other lower respiratory tract infections in elderly residents of long-term care facilities. *Arch Intern Med.* 1999; 159: 2058-64.
 41. Nicholson KG, Kent J, Hammersley V, Cancio E. Acute viral infections of upper respiratory tract in elderly people living in the community: comparative, prospective, population based study of disease burden. *BMJ.* 1997; 315: 1060.
 42. Scheckler W, Peterson P. Infections and infection control among residents of eight rural Wisconsin nursing homes. *Arch Intern Med.* 1986; 146: 1981-4.
 43. Ruben FL, Dearwater SR, Norden CW et al. Clinical Infections in the Noninstitutionalized Geriatric Age Group: Methods Utilized and Incidence of Infections. *Am J Epidemiol.* 1995; 141: 145-57.
 44. Kamper-Jørgensen M, Wohlfart J, Simonsen J, Gronbaek M, Benn CS. Population-based study of the impact of childcare attendance on hospitalizations for acute respiratory infections. *Pediatrics.* 2006; 118: 1439-46.
 45. de Hoog MAL, Venekamp RP, van der Ent CK et al. Impact of early daycare on healthcare resource use related to upper respiratory tract infections during childhood: prospective WHISTLER cohort study. *BMC Medicine.* 2014; 12: 107.
 46. Jennings LC, Anderson TP, Beynon KA et al. Incidence and characteristics of viral community acquired pneumonia in adults. *Thorax.* 2008; 63: 42-8.
 47. Johnstone J, Majumdar SR, Fox JD et al. Viral Infection in Adults Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia: Prevalence, Pathogens, and Presentation. *Chest.* 2008; 134: 1141-8.
 48. Lieberman D, Shimoni A, Shemer-Avni Y et al. Respiratory Viruses in Adults With Community-Acquired Pneumonia. *Chest.* 2010; 138: 811-6.
 49. Graat JM, Schouten EG, Heijnen ML et al. A prospective, community-based study on virologic assessment among elderly people with and without symptoms of acute respiratory infection. *J Clin*

10. BEDJANIČEV SIMPOZIJ - PRISTOP K STAROSTNIKU Z OKUŽBO

- Epidemiol. 2003; 56: 1218-23.
50. Ayaz SI, Haque N, Pearson C et al. Nursing home-acquired pneumonia: course and management in the emergency department. *Int J Emerg Med.* 2014; 7:19.
 51. Falsey AR, Walsh EE, Hayden FG. Rhinovirus and Coronavirus Infection-Associated Hospitalizations among Older Adults. *J Infect Dis.* 2002; 185: 1338-41.
 52. Louie JL, Yagi S, Nelson FA et al. Rhinovirus Outbreak in a Long Term Care Facility for Elderly Persons Associated with Unusually High Mortality. *Clin Infect Dis.* 2005; 41: 262-5.
 53. Longtin J, Marchand-Austin A, Winter AL et al. Rhinovirus outbreaks in long term care facilities, Ontario, Canada. *Emerg Infect Dis.* 2010; 14:63-5.
 54. Nicholson KG, Kent J, Hammersley V, Cancio E. Risk factors for lower respiratory complications of rhinovirus infections in elderly people living in the community: prospective cohort study. *BMJ.* 1996; 13: 1119-23.
 55. Lim WS, Macfarlane JT. A prospective comparison of nursing home acquired pneumonia with community acquired pneumonia. *Eur Resp J.* 2001; 18: 362-8.
 56. Kraigher A. Epidemiološko spremljanje nalezljivih bolezní v Sloveniji v letu 2011. [Navedeno: 17. 1. 2015.]. Dostopno na: http://www.ivz.si/Mp.aspx?ni=105&pi=5&_5_id=788&_5_PageIndex=0&_5_groupId=155&_5_newsCategory=&_5_action=ShowNewsFull&pl=105-5.0.
 57. Jartti T, Jartti L, Peltola V, Waris M, Ruuskanen O. Identification of respiratory viruses in asymptomatic subjects: asymptomatic respiratory viral infections. *Pediatric Infect Dis.* 2008; 27: 1103-7.
 58. Johnston JL, Sanderson G, Pattemore PK et al. Use of polymerase chain reaction for diagnosis of picornavirus infection in subjects with and without respiratory symptoms. *J Clin Microbiol.* 1993; 31: 111-7.
 59. Loeb M, McGeer A, McArthur M. Surveillance for outbreaks of respiratory tract infections in nursing homes. *CMAJ.* 2000; 162: 1133-7.
 60. van der Sande MAB, Meijer A, Šen-Kerpiclik F et al. Effectiveness of post-exposition prophylaxis with oseltamivir in nursing homes: a randomised controlled trial over four seasons. *Emerging Themes in Epidemiology.* 2014; 11: 13.
 61. Boivin G, de Serres G, Hamelin ME et al. An outbreak of severe respiratory tract infection due to human metapneumovirus in a long term care facility. *Clin Infect Dis.* 2007; 44: 1152-8.
 62. Louie JK, Schnurr DP, Pan CY et al. A summer outbreak of human metapneumovirus infection in a long term care facility. *J Infect Dis.* 2007; 196: 705-8.
 63. Omura T, Iizuka S, Tabara K et al. Detection of human metapneumovirus genomes during an outbreak of bronchitis and pneumonia in a geriatric care home in Shimane, Japan, in Autumn 2009. *Jpn J infect Dis.* 2011; 64: 85-7.
 64. Meijer A, Overduin P, Hommel D et al. Outbreak of respiratory syncytial virus infections in a nursing home and possible sources of introduction: the Netherlands, winter 2012/2013. *Am J Geriatr Soc.* 2013; 61: 2230-1.
 65. Doi I, Nagata N, Tsukagosh, H et al. An Outbreak of Acute Respiratory Infections due to Human Respiratory Syncytial Virus in a Nursing Home for the Elderly in Ibaraki, Japan, 2014. *Jpn. J. Infect. Dis.* 2014; 67: 326-8.

11. ŽIVLJENJEPIS

Rojena sem 16.9.1975 v Mariboru.

Po zaključeni 2. gimnaziji v Mariboru sem se oktobra 1994 vpisala na Medicinsko fakulteto, Univerze v Ljubljani. V času študija sem sodelovala v humanitarani odpravi na Haiti, v sklopu Sekcije za tropsko medicino. Študij medicine sem zaključila s pohvalo septembra 2001. Oktobra 2001 sem se zaposlila v Univerzitetnem kliničnem centru Maribor (tedaj Splošni bolnišnici Maribor), spomladi 2002 sem opravila strokovni izpit. Oktobra 2002 sem pričela opravljati specializacijo iz infektologije na Oddelku za nalezljive bolezni in vročinska stanja, UKC Maribor, specialistični izpit sem opravila januarja 2009 s pohvalo.

Februarja 2005 sem zaključila podiplomski magistrski študij biomedicine na Medicinski fakulteti, Univerze v Ljubljani.

Redno se izobražujem na domačih in tujih strokovnih srečanjih. Sem član združenja ESGIAI v okviru Evropskega združenja kliničnih mikrobiologov in infektologov (okr. ESCMID).

Na Medicinski fakulteti, Univerze v Mariboru sem od leta 2008 izvoljena v naziv asistentka na Katedri za Infekcijske bolezni, kjer vodim vaje, seminarje in sodelujem pri predavanjih. Kot asistentka sodelujem tudi pri izbirnem predmetu Tropska medicina ter kot zunanji strokovnjak pri izvajanju vaj pri predmetu Interna medicina.

12. ZAHVALA

Zahvaljujem se akademiku prof. dr. Francu Strletu, da sem imela priložnost sodelovati v raziskovalnem delu pod njegovim mentorstvom. Z natančnostjo, doslednostjo, potrpežljivostjo in neizmerno širino me je učil in usmerjal v iskanju odgovorov ter pomagal, kadar se je zataknilo. Pot je bila neprecenljivi vir izkušenj, za kar sem iskreno hvaležna. Zahvaljujem se somentorju prof. dr. Miroslavu Petrovcu za pomoč pri izvedbi naloge, za namige, nasvete ter kritične pripombe.

Iskrena hvala tudi dr. Tini Uršič, mikrobiologinji, ki je vestno in natančno opravila vse mikrobiološke preiskave in mi pomagala pri natančni izvedbi naloge. Zahvaljujem se tudi prof. dr. Lari Lusa za pomoč pri statistični obravnavi podatkov, brez katere bi verjetno kaj ostalo očem nevidno.

Zahvaljujem se tudi vsem sodelujočim v raziskavi, tako oskrbovancem DSO Tezno in njihovim svojcem, ki so bili pripravljene sodelovati, kot tudi celotnemu osebju v DSO. Zahvaliti se želim tudi vestnima in zagnanima medicinskima sestrama Jani Magerl in Poloni Sernc, ki sta bili vključeni v tehnični del raziskave v DSO ter zdravnici Poloni Lobnik Rojko, brez katerih raziskave ne bi bilo moč opraviti.

Hvala moji družini.

13. IZJAVA DOKTORSKE KANDIDATKE

UNIVERZA V MARIBORU
MEDICINSKA FAKULTETA

IZJAVA DOKTORSKE KANDIDATKE

Podpisana **Nina Gorišek Miksić**, vpisna številka 30807544

izjavljam,

da je doktorska disertacija z naslovom **ETIOLOGIJA VIRUSNIH OKUŽB DIHAL PRI OSKRBOVANCIH IN ZAPOSLENIH V DOMU STAREJŠIH OBČANOV**

- rezultat lastnega raziskovalnega dela,
- da predložena disertacija v celoti ali v delih ni bila predložena za pridobitev kakršnekoli izobrazbe po študijskem programu druge fakultete ali univerze,
- da so rezultati korektno navedeni in
- da nisem kršil-a avtorskih pravic in intelektualne lastnine drugih.

Maribor, januar 2016

Podpis doktorskega kandidata:

